

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1933

322
N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

Paul WEINTRAUB

Né le 14 Décembre 1907, à Buzan

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS NERVEUSE PAR LA MÉTHODE DE VERNES

Président : M. le Professeur Henri CLAUDE

PARIS

MALOINE & C^{ie}

1933

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1933

No. _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

Paul WEINTRAUB

Né le 14 Décembre 1907, à Buzan

LE TRAITEMENT
DE LA SYPHILIS NERVEUSE
PAR LA MÉTHODE DE VERNES

Président : M. le Professeur Henri CLAUDE

PARIS
MALOINE & C^{ie}

1933



Le Doyen. M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales ..	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale ...	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÆPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée..	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants ...	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses ...	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	N...
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale ...	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.

Clinique chirurgicale orthopédique de
l'adulte.....

MM.
MATHIEU.
HOVELACQUE.
MAUCLAIRE.
MULON.
VERNE.

Professeur sans chaire

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BENARD (Henri).
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie	GIROUD.
Oto-rhino-laryntologie	HALPHEN.
Pathologie médicale	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE (Guy).
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Neuro-psychiâtrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie expérimentale et comparée...	TROISIER.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DEBRÉ.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.
	GUENOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT, agrège.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

En reconnaissance de la tendresse si attentionnée dont ils m'ont toujours entouré et en témoignage de mon grand amour filial.

A MON FRÈRE,

Qu'il trouve ici l'expression de toute mon affection.

A TOUS MES PARENTS,

A TOUS MES AMIS,

A Monsieur le Professeur HENRI CLAUDE
Professeur de clinique à l'Hospice Ste-Anne
Membre de l'Académie de Médecine

Hommage de profonde reconnais-
sance pour le très grand honneur
qu'il m'a fait, en acceptant la prési-
dence de cette thèse.

A mon MAITRE, Monsieur le Docteur ARTHUR VERNES

Directeur de l'Institut Prophylactique

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris

Je le prie de trouver ici, ma profonde reconnaissance pour sa bonté infinie et pour l'honneur d'avoir accepté une faible contribution à son œuvre immense, en me confiant le sujet de cette thèse.

A Monsieur le Docteur AMÉDÉE PEYROUX

Ancien Député

Faible témoignage de reconnaissance et d'admiration pour sa grande bonté.

A Monsieur le Docteur MARCEL LEGER,

Médecin de l'Institut Prophylactique

Qui nous a guidé dans notre travail par ses conseils éclairés et que je remercie de sa bienveillante direction.

A Monsieur le Docteur L. LHUERRE

Chef de Service à l'Institut Prophylactique de Paris

Ma reconnaissance et mes remer-
ciements pour ses conseils précieux
et son aide indispensable.

A Monsieur le Docteur MACHTOU

Médecin chef de l'Institut Prophylactique

A Monsieur le Docteur ANDRÉ CAVAILLON
Directeur du Service au Ministère de l'Hygiène

A Monsieur le Docteur PIERRE EVEN
Sénateur des Côtes-du-Nord

A Monsieur CÉNAC
*Chef de clinique à l'Hospice Ste-Anne
Neurologue à l'Institut Prophylactique*

A Mademoiselle MADELEINE MONTIGNY

A Monsieur le Docteur NICOLAS RAPAPORT
Médecin de l'Institut Prophylactique

A Monsieur BRICQ
Chef de Laboratoire à l'Institut Prophylactique

A Monsieur BERNARD FLURSHEIM

Secrétaire de la Ligue Nationale contre le Péril Vénérien

A Monsieur le Docteur BUSSON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur H. MATHIAS

Ex-assistant de l'Hôpital St.-Louis

A Monsieur le Docteur St. CIOPALA

Ancien Interne des Hôpitaux de Bucarest

A Monsieur P. IONITESCO

Ancien Ministre de Roumanie

Toute ma reconnaissance.

Aux MEMBRES de mon JURY

de THÈSE

A tous mes MAITRES de la

FACULTÉ et des HOPITAUX de Paris

TABLE DES MATIÈRES

<i>Ponctions lombaires</i>	1
1. Historique rapide.	
2. Technique à l'Institut.	
Opération.	
Instrumentation.	
3. Technique de Laboratoire.	
Dosage de l'albumine.	
Numération des leucocytes.	
Floculation.	
4. Hyperalbuminose, hyperleucocytose, hyperfloculation. Leur interprétation à l'arrivée du malade.	
<i>Les médicaments antisyphilitiques</i>	14
1. Méthodes biothérapiques.	
2. Méthodes chimiothérapiques.	
Mercure.	
Bismuth.	
Arsénicaux.	
Tryparsamide.	
3. Généralités sur leur emploi.	
<i>Le traitement contrôlé de la syphilis nerveuse</i>	21
11 observations et 9 graphiques.	
<i>Si pas de résultat, traitement par la tryparsamide</i>	38
9 observations et 9 graphiques.	
<i>La fréquence des syphilis nerveuses latentes</i>	54
<i>Statistiques des syphilis nerveuses à l'Institut</i>	56
<i>Conclusions</i>	61
<i>INDEX BIBLIOGRAPHIQUE</i>	63

PONCTIONS LOMBAIRES

Les altérations du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis ont été signalées pour la première fois, par Widal et Ravaut en 1900, à l'occasion de leurs recherches sur le cyto-diagnostic.

En 1906, Ponselle et Ravaut ont confirmé l'anomalie du liquide céphalo-rachidien dans la syphilis nerveuse chez l'homme. Il s'agissait d'un hérédo-syphilitique qui présentait les signes cliniques nets de l'infection et à l'autopsie duquel ils ont mis en évidence des tréponèmes dans les vaisseaux du cerveau, dans leur paroi, dans le tissu inflammatoire voisin et dans les méninges de la base du cerveau.

A partir de ce moment, tous les syphiligraphes admirent que la ponction lombaire pouvait être utile chez les syphilitiques, mais par suite des difficultés d'ordre pratique, et la fréquence des syphilis nerveuses latentes étant méconnue, il n'y avait guère que les tabétiques, chez lesquels une ponction lombaire et une seule, était pratiquée pour confirmer la clinique.

C'est à ARTHUR VERNES que l'on doit l'usage systématique de la ponction lombaire chez tous les syphilitiques et à tous les stades de leur infection. Depuis 1913, il a posé, en principe, que la ponction lombaire est indispensable pour poser un diagnostic précis, pour suivre l'évolution de l'infection et pour baser le pronostic de la syphilis nerveuse, l'organisme possédant deux compartiments bien distincts, le sang et le liquide céphalo-rachidien. Ses vues ont été définitivement admises lors des réunions scientifiques en mai 1932 à l'occasion du centenaire d'*Alfred Fournier*.

Par des ponctions lombaires répétées il est certain qu'on peut suivre la courbe de l'infection méningée comme on suit par des prises de sang répétées, celle de l'infection sanguine. De cette

façon, on ne traite pas en aveugle, on contrôle l'effet des médicaments employés en suivant un guide fidèle et commode.

La règle de l'Institut Prophylactique est de pratiquer la ponction lombaire à tous les syphilitiques se présentant dans ses dispensaires, sauf chez ceux qui viennent à la période du chancre.

La mise en évidence d'une participation méningée demande à être précoce pour répondre au but utilitaire que l'on poursuit : la guérison des malades.

C'est sans aucune raison valable que divers auteurs ont proposé de pratiquer la ponction lombaire ou à la 3^e ou à la 5^e année de l'infection. La riche documentation recueillie à l'Institut Prophylactique où plus de 40.000 rachy-synthèses ont été pratiquées depuis 1916, prouve jusqu'à l'évidence l'intérêt pratique de la règle imposée par le *Docteur Vernes* dans tous les dispensaires dépendant de lui.

La ponction lombaire est une intervention simple, absolument indolore, n'entraînant aucun risque et ne causant même aucun désagrément ultérieur, dans la plupart des cas.

J'ai été initié à la pratique des ponctions lombaires par le Docteur Acheray ; le « coup de main » à acquérir est vite obtenu. La pratique de l'Institut Prophylactique est la suivante :

1) *Précautions avant.*

Le malade n'a aucune précaution à prendre ; il peut absorber son petit déjeuner. Le malade assis en travers du lit, fait le gros dos au bord du lit.

Lieu de la soustraction. — On repère un des espaces intervertébraux, préférable entre la 4^e et 5^e vertèbre lombaire, plus haut même si nécessaire ; on marque l'endroit où il faut piquer en déprimant les téguments au niveau d'un de ces espaces par le pouce de la main droite.

Asepsie. — Une couche de teinture d'iode qu'on laisse sécher.

Opération. — L'aiguille est montée sur une seringue où il y a 2 centimètres cubes de Stovaïne à 1 %. La ponction est faite lente-

ment, de façon à ce que la pointe progresse lentement en milieu anesthésié, grâce à la solution de stovaïne que le piston pousse au-devant d'elle. Cette solution de stovaïne sert à anesthésier ; elle sert aussi de mandrin, si l'aiguille se bouche au cours de l'opération, il faut pousser sur le piston, pour la déboucher.

Instrumentation. — Les aiguilles utilisées sont fines, il y en a 2 modèles : 8/10 de millimètre sur 8 cm. de long et 9/10 de mm. sur 9 cm. de long.

Les seringues sont allongées (modèle du Dr Vernes chez Gentile). Les aiguilles et les seringues sont stérilisées et peuvent être facilement transportables sous un petit volume dans les boîtes métalliques que M. Vernes a fait construire par la maison Leune. Elles sont toutes plates et tiennent debout dans la poche comme un étui à cigarettes ; elles contiennent six tubes de 15 mm. sur 15 cm. Avec deux boîtes on a de quoi transporter commodément dans ses poches le matériel stérilisé pour la ponction lombaire et la prise de sang de même que les liquides prélevés.

On prélève toujours le liquide céphalo-rachidien dans deux tubes et dans l'ordre suivant : au moins 6 cm³ dans le premier, au moins 2 cm³ dans le deuxième.

Précautions après. — On retire l'aiguille brusquement, on fait tourner le malade dans son lit, il se met sur le ventre et reste ainsi sans oreiller ni traversin pendant au moins une heure. Ensuite il peut tourner sur son axe longitudinal sans lever la tête du plan du lit pendant quelques heures. Enfin il met un oreiller puis deux, et doit rester couché au moins 24 heures, en décubitus dorsal. Dans les cas très rares, le malade présente par la suite de la céphalée ; l'injection d'eau bidistillée dans les veines amène d'ordinaire la disparition rapide de cet accident.

En juillet 1932, ayant remplacé le *médecin chef de l'INSTITUT PROPHYLACTIQUE DU HAVRE*, je me suis bien trouvé d'injecter préventivement et d'une façon systématique de l'eau bidistillée, à tous les malades que je ponctionnais ; mes ponctionnés ne se sont jamais plaints de céphalée ultérieure. Couramment les malades de

l'Institut Prophylactique ont déjà eu 8, 9, 10 ponctions lombaires. Une malade suivie depuis 20 ans en a eu 21 jusqu'à ce jour. C'est la meilleure preuve que la technique est indolore et facile à suivre.

Technique de laboratoire.

La prise n° 1 qui contient 6 cm³ de liquide céphalo-rachidien sera conservée à la glacière jusqu'au moment de pratiquer l'examen de détermination de la densité optique.

La prise n° 2 qui contient 2 cm³ de liquide est réservée pour la numération des leucocytes et le dosage de l'albumine qui seront faits immédiatement après la ponction.

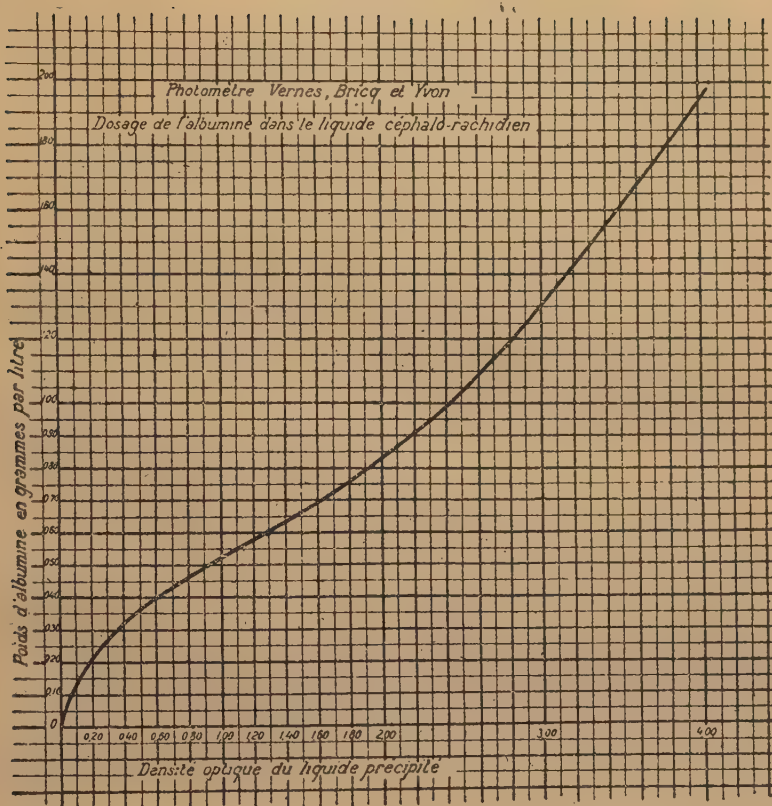
Dosage de l'albumine. Après avoir flambé un tube 13 × 60 y introduire 1 cm³ de liquide à examiner, puis 0,2 cm³ d'acide azotique pur à 40° à l'aide d'une pipette graduée.

Agiter et attendre dix minutes ; transvaser dans une des cuves du photomètre, déterminer la densité du liquide trouble, soustraire de cette lecture la densité de la cuve pleine d'eau distillée. On obtient un chiffre : Exemple, 1^{re} lecture 185

2^e lecture 125

= 60

Ce chiffre sera reporté à la courbe donnant l'étalonnage de l'appareil pour les précipités d'albumine. Si le liquide est trouble ou teinté, on remplace l'eau distillée dans la 2^e lecture par un mélange de 1 cm³ du liquide et 0,2 cm³ d'eau salée à 6 p. 1000.



Pour 60, correspond 1,20 d'albumine par litre de liquide. C'est un procédé simple, exact et rapide.

Numération des Leucocytes.

Le tube n° 2 est agité pour mettre en suspension tous les éléments déposés. Prélever 1 cm³ environ avec une pipette sèche et parfaitement propre et porter le liquide dans un petit tube 13 × 60. Le tube doit être préalablement porté au rouge dans la flamme d'un bec Bunsen, afin de détruire toutes les poussières. Laisser refroidir. Colorer au moyen d'un peu de bleu polychrome de Unna.

Agiter et avec un tube de verre effilé prélever une quantité de liquide plus que suffisante pour remplir la cellule, placer une lamelle sur la cuve en ayant soin de ne pas provoquer la formation de bulles d'air ; chasser l'excès de liquide par pression légère à l'aide d'un morceau de papier buvard. Placer la cellule sur un plan bien horizontal et attendre 10 minutes que tous les éléments soient déposés sur le fond de la cuve.

Poser sur le diaphragme circulaire du microscope, un diaphragme à ouverture rectangulaire découpé dans une tôle mince. Mesurer à l'aide d'un micromètre objectif gradué en centièmes de millimètres quelle est la largeur du champ limité par le diaphragme. Cette mesure effectuée il faudra conserver pour la numération le même grossissement et ne changer ni l'objectif, ni l'oculaire, ni le tirage du tube. Placer la cellule préparée avec le liquide sur la platine à charriot du microscope, mettre au point sur le fond de la cuve et amener dans le champ l'image d'un des traits qui y sont gravés.

Disposer les bords du diaphragme rectangulaire, perpendiculairement aux traits gravés sur la lame.

Parcourir au moyen du mouvement antéro postérieur du charriot l'espace compris entre les deux traits en notant les éléments rencontrés, recommencer 8 à 10 fois la numération en différents points de la préparation ; faire le total des éléments comptés.

F = le total des leucocytes, ex. 18

L = la largeur en millimètres du champ mesuré avec le micromètre, ex. 10

N = le nombre de numérations exécutées, ex. 10

La leucocytose par mm³ sera donnée par la formule :

$$\text{Leucocyt. par mm}^3 = \frac{F}{10 \times 0,5 \times L \times N} \quad \text{ex.} \quad \frac{18}{10 \times 0,5 \times 10 \times 10}$$

La Flocculation

Tout sérum donne en présence d'une suspension de particules fines, un trouble — la flocculation. Cette suspension a été réglée pour qu'elle floccule beaucoup plus avec un sérum syphilitique, qu'avec un sérum normal.

La flocculation du liquide céphalo-rachidien pour la syphilis s'obtient par l'addition en des conditions strictement déterminées, d'une suspension de péréthynol.

D'où : Péréthynol + liquide normal = Pas de flocculation

Péréthynol + liquide syphilitique = Flocculation.

Cette suspension n'est pas celle dont on se sert pour le sang ; pour le liquide céphalo-rachidien on se sert d'une suspension de péréthynol à grains plus gros, moins stable que celle employée pour les sérums.

Préparation de la suspension. — Le péréthynol est dilué au quart dans l'eau bidistillée, en faisant couler l'eau dans l'extrait alcoolique. Introduire 3 cm³ de péréthynol dans un tube plat de 25 mm. de diamètre intérieur ; remplir d'eau bidistillée la pipette spéciale de 9 cm³ (réglée par un écoulement moyen de 3 cm³ à la minute), placer le tube sur le plateau du mélangeur, plonger dans le péréthynol une petite hélice de 15 mm. de diamètre, descendre la pipette de façon que le capillaire inférieur affleure le niveau du péréthynol.

La rotation de l'hélice doit être réglée à 200 tours par minutes ; faire couler l'eau dans le péréthynol, en mettant la pipette en communication avec la rentrée d'air capillaire.

Le laboratoire doit être chauffé longtemps à l'avance et la température maintenue constante. Tout ce qui sert à la préparation de la suspension doit avoir séjourné suffisamment dans la pièce pour être en équilibre de température avec elle.

Les manipulations se font à 20°, température facile à réaliser à Paris toute l'année, on peut cependant suivant les conditions locales, manipuler à une température de 18° à 25° sans que cela entraîne une grande variation dans les résultats.

Disposition de l'expérience. Dans un tube de 13 × 60, mettre 1,6 cm³ de liquide céphalo-rachidien, puis 0,4 cm³ de la suspension de péréthynol. Préparer un deuxième tube identique pour le contrôle. Agiter plusieurs fois pour bien mélanger, transvaser dans une des cuves du photomètre, mesurer immédiatement la densité de ce mélange, remettre le liquide dans son tube, boucher au caoutchouc et porter à l'étuve à 25° pendant 4 heures.

Faire une 2^e lecture photométrique au bout de ce temps après avoir homogénéisé le liquide par trois renversements. La différence des deux lectures donne le résultat. *Conclusions.* Les sérums normaux doivent donner une deuxième lecture de 7 ou 8 plus faible que la première et alors le résultat est « normal ». Si la 2^e lecture est égale à la première, le liquide n'est pas tout à fait normal, il s'agit d'un malade en fin de traitement. Si la 2^e lecture est plus forte que la première, il s'agit d'un liquide pathologique.

Observations générales.

- 1° — La réaction de la floculation, d'ordre purement physique, n'est pas, comme la réaction de Wassermann, influencée par l'opération.
- 2° — Il n'y a jamais de floculation dans les conditions d'expérimentation indiquées, avec un sérum normal.
- 3° — Les résultats se traduisent par des chiffres suivant une échelle de 0 à 150 ; on peut arriver à tracer la courbe de l'infection par des examens multiples.
- 4° — A l'aide du photomètre, les floculations les plus petites seront révélées.

Donc la détermination du degré photométrique, du taux d'albumine et du nombre des leucocytes par millimètre cube sont les 3 recherches indispensables pour fixer si un sérum est syphilitique ou ne l'est pas.

Ce sont ces 3 résultats que l'on inscrit sur le graphique d'observation du malade.

Naturellement la première de ces épreuves est de beaucoup la plus importante et en la renouvelant tous les 6 mois comme le

docteur Vernes le prescrit dans ses dispensaires, on trace la courbe de l'infection méningée.

Hyperalbuminose, hyperleucocytose et hyperfloculation.

Leur apparition au début de la syphilis.

L'interprétation de chacun de ces éléments.

Tous les auteurs sont d'accord que le sang et le liquide céphalo-rachidien, forment deux compartiments différents. L'infection sanguine peut exister seule, sans atteinte des méninges, ou elle peut être associée à une altération du liquide céphalo-rachidien.

L'altération des méninges n'accompagne pas forcément, il faut le savoir, une lésion du système nerveux central. Ainsi une gomme profonde centrale du parenchyme qui n'affleure pas à la surface, n'exerce aucune action sur le liquide céphalo-rachidien.

Ces localisations centrales sont exceptionnelles ; la localisation primitive de l'infection syphilitique se fait généralement au niveau des méninges.

L'irritation méningée peut se refléter dans le liquide céphalo-rachidien sans qu'il y ait infection sanguine en évolution. Par conséquent l'examen du sang d'un syphilitique est toujours nécessaire, mais s'il est normal au bout d'un traitement quelconque ou même sans traitement, le liquide peut être pathologique ou normal et rien ne peut nous le faire savoir, que la ponction lombaire.

A la période du chancre sans autre manifestation que le bubon satellite, le liquide de ponction lombaire est toujours normal, c'est pourquoi dans les Instituts prophylactiques les malades à cette période d'infection primaire, peuvent être dispensés de la ponction lombaire.

Dès la période d'accidents cutanés, du type dit secondaire, dans une proportion assez élevée des cas (67 % des cas d'après Ravaut), on trouve déjà des modifications du liquide céphalo-rachidien, soit hyperalbuminose isolée, soit hyperleucocytose iso-

lée, soit hyperalbuminose coexistant avec l'hyperleucocytose surtout, soit élévation du degré photométrique associée à l'hyperalbuminose et à l'hyperleucocytose.

Rapportons quelques exemples de ces divers cas, exemples prélevés parmi de nombreux dossiers.

L'hyperalbuminose peut exister isolée. Exemple N° 12.309.

Il s'agit d'un malade qui s'est présenté à l'Institut 40 jours après l'apparition d'un chancre sur la verge.

La ponction lombaire a montré :

V = 0 Leucocytes = 0,5 Albumine = 0,37.

Par le traitement, cette albuminose a été ramenée à 0,20, elle était donc pathologique pour ce malade. Si, par contre, elle est restée à 0,37 elle aurait été normale pour ce malade, car le chiffre normal d'albumine par litre varie d'un sujet à l'autre, ne dépassant pas 0,30 en général.

L'hyperalbuminose serait au point de vue pathogénique, le reflet des lésions profondes du système nerveux central d'après Ravaut (Le Monde Médical, 15 juillet 1932, page 768).

L'hyperleucocytose peut exister seule, soit dès le début. Ex. n° 7802.

Il s'agissait d'une malade présentant une éruption papulomaculeuse et chez laquelle la ponction lombaire avait montré dès le début :

V = 0 Alb. = 0,18. Leucocytes 4,2.

Cette hyperleucocytose a été ramenée par le traitement à 1,6 leucocytes, elle était donc pathologique pour cette malade.

L'hyperleucocytose existe le plus souvent comme premier élément anormal dans le liquide céphalo-rachidien. Elle serait le reflet des lésions de méningo-vascularite d'après Ravaut.

L'hyperleucocytose seule peut exister et persister chez un malade qui a été traité insuffisamment.

Ex. Dossier n° 55.072. — Il s'agit d'une malade de 27 ans qui a présenté la roséole et des plaques muqueuses en 1922, qui

ont été reconnues spécifiques à la consultation de l'Hôpital Necker, à la suite d'une prise de sang. Pendant 4 ans, elle a reçu quelques séries de Novar et d'huile grise à l'Hôpital, sans présenter d'autre accident depuis. La malade vient consulter à l'Institut en août 1928 pour se rassurer, pensant « qu'elle était guérie ». Elle était en bonne santé apparente et ne présentait aucun signe fonctionnel ou physique. La prise de sang montre $V = 0$.

Une ponction lombaire fut pratiquée au mois de septembre et montra $V = 0$. Leucocytes = 11,6. Alb. = 0,23.

A partir du mois de septembre, elle a reçu un traitement continu suivant la méthode, dont les règles seront exposées au chapitre suivant. Après un traitement de 6 mois, sa leucocytose est ramenée à la normale, elle tombe de 11,6 à 0,8. En mars 1929 : $V = 0$. Leucoc. = 0,8. Alb. = 0,19.

Le liquide est resté normal ensuite, après la pose du jalon arsénical et l'observation des 8 mois.

Janvier 1930 : DP = 0 ; leucocytes, 0,6 ; albumine, 0,21.

Décembre 1930 : $V = 0$; leucocytes = 1,3 ; alb. = 0,23

On peut considérer que cette malade est complètement guérie mais il faudra surveiller quand même par prudence, son sang, une fois par an.

Cette surveillance qui assure la tranquillité du malade et celle du médecin est nécessaire, bien que la règle des 8 mois n'ait jamais été trouvée en défaut par le Docteur Vernes, dont l'expérience dépasse 20 ans et porte sur des dizaines de milliers de malades.

L'HYPERALBUMINOSE ET L'HYPERLEUCOCYTOSE PEUVENT COEXISTER DÈS LE DÉBUT A L'ARRIVÉE DU MALADE.

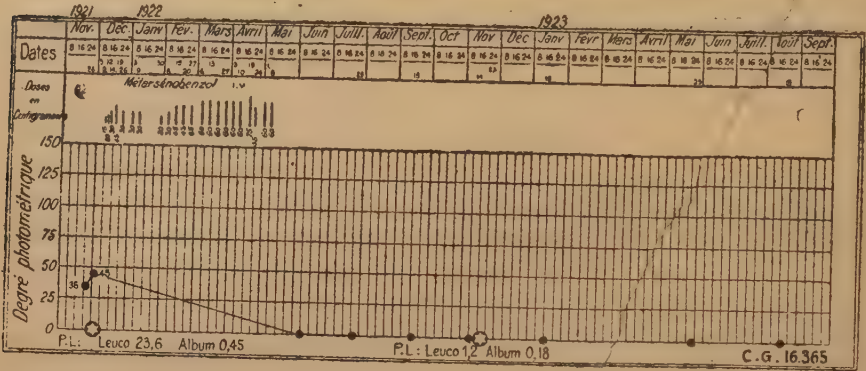
C'est l'anomalie la plus fréquente à cette période.

Ex. Dossier n° 16.365. Il s'agit d'une malade âgée de 25 ans, qui a présenté, 5 semaines avant son arrivée, « des petits boutons » entre la vulve et l'anus qui ont disparu sans laisser de trace.

Une prise de sang faite en novembre 1921 montre $V = 35$.

La ponction lombaire fut pratiquée aussitôt après, en décembre 1921, et montra $DP = 0$; leucocytes = 23,6 ; album., 0,45.

Après avoir reçu 22 injections de Métarsénobenzol intra-veineux, le degré photométrique est redevenu normal.



L'hyperfloculation existe rarement seule ; elle est le plus souvent associée à l'hyperalbuminose et à l'hyperleucocytose sans floculation sanguine.

Exemple n° 57.623. Il s'agit d'une malade âgée de 27 ans qui arrive à l'Institut en avril 1929. Elle avait présenté en 1927 des plaques muqueuses, reconnues spécifiques, à l'hôpital Saint-Louis où le Wasserman fut trouvé positif dans le sang à ce moment-là.

Une ponction lombaire pratiquée à l'Institut montra que son liquide était pathologique, et que les 3 éléments y étaient pathologiques.

Avril 1929 : $DP = 67$; leucocytes = 5,7 ; album. = 0,37.

Enfin, ce qui est encore plus courant, à l'arrivée du malade il y a *hyperfloculation sanguine* et dans le liquide céphalo-rachidien, hyperalbuminose, hyperleucocytose et hyperfloculation.

Exemple N° 55.869. — Il s'agit d'un homme âgé de 26 ans, qui n'a jamais présenté d'accident spécifique. Depuis quelques jours, on note une petite plaque jaunâtre sur l'amygdale gauche.

Une prise de sang montre à son arrivée en novembre 1928 :
 $V = 51$.

La ponction lombaire pratiquée aussitôt indique l'association des 3 éléments pathologiques dans le liquide céphalo-rachidien :
 $DP = 122$; leucocytes = 77,2 ; alb. = 0,62.

Ces malades présentant des réactions méningées au début, lorsqu'ils ne sont pas contrôlés par les ponctions lombaires répétées de manière à tracer la courbe de leur infection, aboutissent très souvent au Tabès et à la paralysie générale.

Ils ont besoin d'un traitement contrôlé, longtemps poursuivi, sans arrêt, comme nous le verrons dans un des chapitres suivants.

Conclusions. — La syphilis nerveuse sous ses diverses formes doit être décelée avant que les dégâts soient irréparables. *On le peut* par la ponction lombaire faite systématiquement, à tous les syphilitiques, dès leur arrivée. Le liquide céphalo-rachidien est trouvé souvent anormal, en partie ou en totalité, chez des malades traités insuffisamment, alors même, que les symptômes cliniques sont très réduits ou inexistants. Qu'il s'agisse de ceux-là, ou de malades avec des accidents nerveux visibles, il faut toujours faire des ponctions lombaires répétées, pour tracer la courbe de l'infection méningée. Par l'examen du liquide céphalo-rachidien, répété tous les 6 mois, et seulement de cette manière, on peut savoir si la thérapeutique mise en cause est efficiente ou non.

LES MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES

Le traitement de la syphilis nerveuse consiste actuellement, soit en méthodes biothérapiques, soit en méthodes chimiothérapiques.

Méthodes biothérapiques. — L'heureuse influence des maladies infectieuses sur certaines formes de syphilis nerveuses résistantes au traitement par les médicaments chimiques, ont amené à l'utilisation des méthodes biothérapiques.

Dujardin et Decamp de Bruxelles ont obtenu des résultats, par les protéines ; Sicard et Laignel-Lavastine, *par le Dmelcos*, Pilcz par la tuberculine, Wagner-Jaureg et le *Professeur Claude* par la *malariathérapie*.

De tous ces procédés, la malariathérapie utilisée en France par le Professeur Claude à l'hôpital Sainte-Anne, a donné jusqu'à présent le plus grand nombre de résultats heureux ; mais, son application est difficile, elle demande le séjour à l'Hôpital ou dans une maison de santé, une surveillance prolongée et ne peut être appliquée indifféremment à tous les malades.

Méthodes chimiothérapiques. — La chimiothérapie continue à avoir beaucoup d'adeptes pour le traitement de la syphilis nerveuse. Sont utilisés les 3 groupes de médicaments : mercuriques, bismuthiques et arsenicaux bien connus comme antisymphilitiques.

Le mercure est utilisé sous forme de produits solubles ou insolubles.

1° — Le cyanure de Hg est un sel soluble, actif, et s'emploie communément en injections intra-veineuses, à doses progressivement croissantes. Un demi-centigramme ou même 1/4 le premier jour, 1 centigramme pour un centimètre cube d'eau distillée le 2° jour, un centigramme et demi le 4° jour, et deux centigrammes

pour 2 cm³ d'eau distillée le 6^e jour, à répéter tous les 2 jours pendant 3 semaines. Quoique s'éliminant rapidement, il peut donner, suivant les sujets, des accidents tels que stomatite, coliques, entérite, etc...

2° — L'huile grise renferme 40 % de Hg et s'emploie à la dose de 8-10 centigrammes, en injections intra-musculaires, une fois par semaine.

3° — *Les pilules mercurielles* employées à l'Institut Prophylactique, dont la formule est la suivante :

Bichlorure de Hg et Poudre d'opium, à cinq milligrammes

Poudre fraîche de coca, 0,20 centigrammes

Glycérine et Extrait mou de gentiane, Q. S.

pour une pilule non argentée de consistance molle, rendent aussi de grands services.

Réparties après les trois repas, d'après les indications suivantes :

1 pilule par jour pendant la 1^{re} semaine

2 — — — 2^e —

3 — — — 3^e —

Puis augmenter d'une pilule par jour tous les 15 jours, jusqu'à 6 pilules par jour, réparties après les 3 repas. Continuer le traitement aussi longtemps que possible.

« La médication par ingestion peut l'emporter de beaucoup sur la médication par injection » déclare M. Vernes (Travaux et Publications de l'I. P. fasc. V, page 19), et ses résultats sont quelque fois excellents, même dans les syphilis anciennes, là où l'arsenic et le bismuth ont échoué.

Comment ne pas comprendre l'efficacité médicamenteuse par la voie buccale, quand des milliers de syphilitiques, traités autrefois par de simples ingestions mercurielles, sont encore en vie, et la syphilis a produit sur eux moins de dégâts, que sur ceux traités par quelques injections d'arsenic.

4° — *Le benzoate de mercure*, le biiodure de Hg., le salicylate de Hg., le calomel et tous les autres sels de mercure, ont été utili-

sés et doivent être essayés, quand les autres formes de préparation ne donnent pas un résultat satisfaisant.

Si l'on parcourt les milliers de dossiers de l'Institut Prophylactique, on remarque que lorsqu'une préparation n'a donné aucun résultat sur la sérologie, une autre agit avec efficacité.

D'où l'intérêt d'étudier la valeur de chaque médicament, en suivant le graphique particulier à chaque malade, pour apprécier l'action d'un médicament qui produit la descente de la courbe, sa non activité qui la fait remonter ou la maintient en plateau.

Généralités de l'action du mercure sur le système nerveux central. — Le mercure qui fut un peu oublié, avec l'apparition des arsenicaux, garde, dans la thérapeutique antisypilitique, toute sa valeur.

Il a l'avantage de s'attaquer rapidement à l'infection méningée ; il a la propriété d'atteindre les parties les plus imperméables et d'agir sur tous les « centres de résistance », là où l'arsenic ne pouvait plus pénétrer. Le Docteur Vernes a bien montré son action sur la méningite des tabétiques (fasc. V p. 34). Le mercure agit très lentement mais peut détruire les plus petites infections restées à l'état latent. Les malades qui ont bénéficié de l'action du mercure au début de leur traitement sont mieux préparés pour recevoir les autres médicaments, le bismuth ou l'arsenic.

Le bismuth, étudié d'abord par Bazy, introduit dans la thérapeutique antisypilitique par Sazerac et Levaditi en 1921 sous forme de tartro-bismuthate basique de sodium, à une action remarquable sur l'infection nerveuse de la syphilis.

Les préparations bismuthiques ont été employées à l'I.P. dès leur apparition sous ces 4 formes :

- Suspensions dans l'eau
- Suspensions dans l'huile
- Solutions dans l'eau
- Solutions dans l'huile.

L'action thérapeutique semble plus rapide par les sels solubles, plus lente par les sels insolubles. La majorité des produits

bismuthiques s'emploie en injections intra-musculaires profondes, à raison de deux injections par semaine, pendant quatre semaines, ou à des doses plus fortes à raison d'une injection par semaine. Ils sont plus ou moins bien supportés suivant chaque malade. Les sels insolubles semblent moins douloureux que les solubles.

L'activité thérapeutique du bismuth ne dépend pas de la quantité de bismuth métal ; elle dépend plus, de la susceptibilité de chaque malade que de la forme de médicament employé.

Les arsenicaux trivalents et pentavalents ont été employés couramment dans le traitement de la syphilis. *Une mention spéciale est à faire en faveur de la tryparsamide, arsenic pentavalent, qui est employé avec résultat dans le traitement de la syphilis nerveuse.*

Le novarsenobenzol ou 914 couramment employé dans le traitement de la syphilis, rend également de grands services dans le traitement de la syphilis nerveuse.

Le 606 ou dichlorhydrate de dioxidiamino-arsenobenzol à 40 % d'as. est un sel arsenical acide qui doit être neutralisé par la soude avant son emploi. Le docteur Vernes a réglé la préparation de la solution à l'abri de l'air et l'injection sous pression d'azote ; vu sa préparation difficile, la technique de l'injection étant délicate, il est de plus en plus abandonné.

Les arsenobenzènes considérés comme médicaments très actifs sur les lésions nerveuses de la syphilis, doivent être maniés avec prudence.

Pour éviter l'accoutumance chez le malade, on a pour habitude à l'Institut Prophylactique, d'alterner les traitements en faisant précéder le traitement arsenical, par le mercure et le bismuth.

Les arsénobenzènes donnent de bons résultats dans toutes les formes précoces de syphilis cérébrale ou médullaire et surtout dans les syphilis nerveuses latentes, où il faut toujours les essayer.

Les arsenics pentavalents ont été introduits dans la thérapeutique antisypilitique depuis de nombreuses années, et furent étudiés d'abord par Fourneau et Tréfouel en 1921 sous forme de stovarsol. Puis, d'autres préparations employées à l'Institut Roc-

keffeler de New-York, furent essayées et la *tryparsamide* est celle qui semble donner actuellement les meilleurs résultats, dans les affections du système nerveux central d'origine syphilitique.

C'est à Jacobs et Heidelberger que revient le mérite de la découverte de ce médicament, obtenu par synthèse.

Les premiers résultats sur la syphilis nerveuse ont été obtenus par Lorenz, Moore, Robinson et Keidel, en Amérique.

La *tryparsamide* est le sel de sodium de l'acide phénylglicinamide-arsinique et renferme 25,32 % d'Ars. C'est une poudre incolore, sans odeur, de toxicité faible ; elle est très soluble dans l'eau avec laquelle elle donne des solutions stables qui peuvent être injectées par la voie intra-veineuse. On commence par injecter d'abord 1 gr. par semaine, puis 2 gr., pour arriver à la dose normale de 3 gr. par semaine, dissoute dans 10 cm³ d'eau stérilisée et fraîchement distillée.

Il y a intérêt d'y associer des injections intra-musculaires de salicylate de Hg, ou une préparation bismuthique.

Avant l'emploi de la *tryparsamide*, il est indispensable de faire un examen du fond d'œil. La *tryparsamide* est généralement bien supportée, à part les troubles oculaires que peuvent présenter certains malades. Ces troubles consistent en brouillard, déformation des objets, grande mobilité de tout ce qui entoure le malade, et, si on persiste dans le traitement, il survient une amblyopie complète. Il faut interroger le malade après chaque injection, arrêter le traitement dès l'apparition du moindre trouble oculaire et soumettre le malade à un nouvel examen ophtalmologique sérieux.

Pour Lillie, ophtalmologue de la Mayo-Clinic à Rochester, c'est la syphilis qui serait responsable de ces accidents visuels et non pas la *tryparsamide*, la fréquence étant la même que dans le traitement par les arsenobenzènes, la susceptibilité individuelle semble jouer un rôle considérable dans leur apparition.

L'éventualité de ces troubles visuels dépendent en partie des précautions prises au préalable. L'examen du fond de l'œil est indispensable et chaque fois qu'une lésion est constatée, en parti-

culier, l'atrophie du nerf optique, il vaut mieux s'abstenir d'employer ce médicament.

Notons, fait paradoxal, que le Docteur Léon Gerbaux a fait paraître dans les Archives de l'Institut Prophylactique (N° 4, 4^e trimestre 1932, page 389), un cas de paralysie générale, où malgré l'atrophie blanche constatée, le traitement par la tryparsamide amena du côté de la vue, une amélioration notable.

Dans les syphilis sans atteinte du système nerveux central, même s'il s'agit de syphilis tardives, l'effet thérapeutique est très faible ou presque nul. Le rapport publié par « Council on Pharmacy and Chemistry », et les auteurs américains Moore, Robinson et Limac, qui ont traité de nombreux cas de syphilis tardives comme gommès, lésions cutanées, etc... (sans participation du névraxe, contrôlée par les recherches de laboratoire et les signes cliniques), ont obtenu un résultat tellement faible qu'ils ont déconseillé l'emploi de la tryparsamide dans ces formes en pleine activité ; nous l'avons aussi constaté à l'Institut Prophylactique.

Ces mêmes auteurs estiment, par contre, que la tryparsamide, vu son affinité particulière pour le système nerveux central, donne sur les signes cliniques et sérologiques de la syphilis nerveuse, des résultats qui ne sauraient être égalés par aucun autre traitement.

Par le dépouillement de centaines de dossiers de malades, traités à l'Institut Prophylactique pour syphilis nerveuse avec ou sans signes cliniques et un liquide céphalo-rachidien pathologique, l'emploi de la tryparsamide a donné des résultats inespérés jusqu'à présent.

La tryparsamide, quoique son action tréponémicide soit faible, présente un haut pouvoir de pénétration méningée, qui lui créent ainsi une action remarquable sur toutes les formes de la syphilis nerveuse.

Elle a surtout donné des résultats heureux dans la méningo-encéphalite ou dans les cas de syphilis nerveuses latentes sur lesquels le traitement habituel reste sans effet.

La tryparsamide agit rapidement sur la syphilis cérébrale au début et sur les prétabétiques ou les « tabétisants ». Il est à noter

que parfois, les premières injections peuvent produire une exacerbation des douleurs tabétiques qui disparaissent par la continuation du traitement.

Généralités sur l'emploi des médicaments antisyphilitiques

Les arsenicaux trivalents et pentavalents sont une arme à double tranchant. Ils ont une action provocatrice, s'ils sont employés à petites doses ou à des doses insuffisamment répétées, et cette provocation se manifeste par une augmentation du pouvoir flocculant du sérum et du liquide céphalo-rachidien.

Par contre, employés à hautes doses et à un rythme très rapproché, le tréponème est atteint rapidement, les lésions cèdent vite et la courbe du liquide nerveux et du sang marquent une descente immédiate.

Cette propriété est particulière aux arsenicaux et n'appartient à aucun autre médicament antisyphilitique. La provocation, instituée à la fin d'un traitement contrôlé, sert à surveiller l'état sérologique du malade. Elle consiste en 3 injections d'arsenic trivalent ou jalon arsenical. Ce jalon ne doit être posé que si le sang et le liquide de ponction lombaire sont normaux. Sinon, au lieu de faire du bien, on peut causer des désastres. Au début du traitement d'un malade qui présente un liquide rachidien anormal et une hyperflocculation de son sérum sanguin, les dangers sont les mêmes et M. Vernes préconise dans tous les dispensaires de l'Institut Prophylactique l'emploi du traitement mercuriel et bismuthique avant celui des arsenicaux.

D'autre part, les doses sont répétées souvent, et mercure, bismuth et arsenic sont utilisés successivement, chacun pendant un temps très court, car chaque médicament perd de son action sur la sérologie, s'il est continué trop longtemps.

Si, par le contrôle rigoureux du sang et du liquide céphalo-rachidien, on ne s'éloignait jamais de ces principes, le nombre de paralysies générales et autres manifestations tardives serait diminué sensiblement.

LE TRAITEMENT CONTROLÉ DE LA SYPHILIS NERVEUSE

Quatre principes fondamentaux dominent la thérapeutique de la syphilis nerveuse.

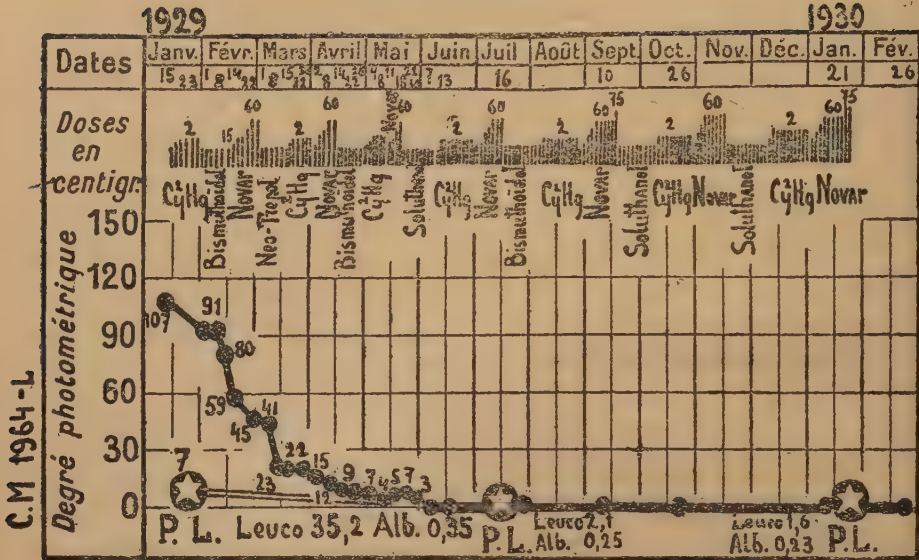
- 1° — Le traitement agira avec d'autant plus d'efficacité que l'infection sera plus jeune ; il est facile d'ordinaire de réduire les lésions à leur apparition.
- 2° — En présence d'un liquide C.R. pathologique, il importe de commencer le traitement par le mercure pour éviter de provoquer des neuro-réactions.
- 3° — Le traitement sera continu, jusqu'à disparition complète des réactions biologiques du sang et de la ponction lombaire.
- 4° — Il sera arrêté, quand on aura présomption de guérison, sur quelques injections d'arsenic trivalent, de manière à faire la preuve de la guérison, en soumettant le malade à la règle des 8 mois.

Au moment de l'arrivée du malade, la ponction lombaire montre l'existence d'une méningite syphilitique.

Examinons par exemple le dossier 1964 où il y a un degré photométrique anormal dans le sang, et dans le liquide céphalo-rachidien avec hyperalbuminose et hyperleucocytose. Il s'agit d'un malade âgé de 45 ans, qui arrive à l'Institut en janvier 1929. Une première prise de sang donne comme degré photométrique 107. La ponction lombaire indique $DP = 7$; leucocytes = 35,2 p. mmc. albumine 0,35 pour mille.

Le malade reçut d'abord comme traitement 6 injections de cyanure I.V., le degré photométrique du sang descendit alors à 91°, ensuite il reçut 5 injections de Bismuthoidol et 7 de Novar, et une

Graphique 1964



prise de sang montra alors D Ph. = 45. Enfin le malade reçut consécutivement du mercure, du bismuth et de l'arsenic, chaque médicament étant administré pendant 3 à 4 semaines. Au bout de 6 mois de traitement continu le sang fut à 0 et la PL indiqua, en juillet 1929, DP = 0 ; leucoc. = 2,1 ; alb. = 0,25. Le traitement fut continué quand même encore 7 mois et en janvier 1930 la PL indiqua que le liquide C.R. était redevenu normal DP = 0 ; leuco = 1,6 ; alb. = 0,23.

On arrêta donc le traitement sur quelques piqûres de Novar. Des prélèvements de sang répétés ensuite tous les 30 jours pendant 8 mois, restèrent au 0 de l'échelle, et la PL pratiquée de nouveau, montra que le malade était guéri, car il s'était maintenu à la normale. Une surveillance régulière de 10 mois et une nouvelle ponction lombaire assuraient la certitude du résultat obtenu.

Les milliers de dossiers examinés montrent que dans la majorité des cas, avant l'apparition des signes cliniques, ces formes de syphilis nerveuses guérissent rapidement.

Par conséquent, l'échelle en main, le traitement sera poursuivi sous le contrôle de prélèvements répétés du sang tous les 30 jours et du liquide céphalo-rachidien tous les 6 mois, jusqu'à disparition des réactions biologiques, qu'il faut toujours confronter avec la clinique. Une fois que le liquide nerveux et le sang sont devenus normaux, le traitement sera continué encore 6 à 8 mois pour maintenir définitivement au bas de l'échelle le résultat acquis. Le traitement étant arrêté sur une dernière injection d'arsenic trivalent ou « pose de jalon », le sang et la ponction lombaire étant normaux à la fin du traitement, si lors des prélèvements de sang répétés tous les 30 jours pendant 8 mois, le sang s'est toujours maintenu à 0 de l'échelle et si la PL reste normale au bout de ces 8 mois, il n'y a plus jamais de réascension du tracé ni réapparition de signes cliniques.

Si le pouvoir flocculant du sang remonte pendant ces 8 mois, habituellement du 2^e au 5^e mois, ou si la PL montre au bout de ces 8 mois un liquide céphalo-rachidien pathologique, le traitement devra être repris aussitôt.

Une surveillance prolongée a montré l'exactitude de cette règle, et l'acquisition d'une expérience de vingt ans a prouvé qu'elle n'était jamais en défaut.

Quelques observations récentes, que j'ai pu recueillir parmi des milliers d'autres, montrent la facilité avec laquelle ce résultat est obtenu chez certains malades, et les difficultés chez ceux qui arrivent très tard.

OBSERVATION N° I

M. L. Maurice, 33 ans, employé de bureau, est envoyé à l'Institut par son médecin en février 1931. Il avait présenté au mois d'octobre 1930, puis en janvier 1931, une angine ulcéreuse s'accompagnant de gros ganglions durs et persistants et d'une éruption papuleuse subfébrile. Le Wasserman fut trouvé « positif » à ce moment-là.

A l'examen, on constate la persistance de l'éruption, constituée par des petits éléments, papuleux. En même temps on note l'existence d'un érythème pharyngé et de petits ganglions cervicaux du côté droit.

Une prise de sang donne comme degré photométrique $DP = 73$ et la PL indique $DP = 0$, leucocytes = 41. Albumine = 0,44 p. mille.

Le malade reçut 8 injections de cyanure, 4 de bismuth et 7 de Novar et les 3 médicaments ont agi avec efficacité et ont ramené le sang au 0 de l'échelle, au bout de 3 mois de traitement continu.

Le traitement fut poursuivi encore 7 mois par les 3 médicaments administrés successivement et une nouvelle PL montra que le liquide était redevenu normal.

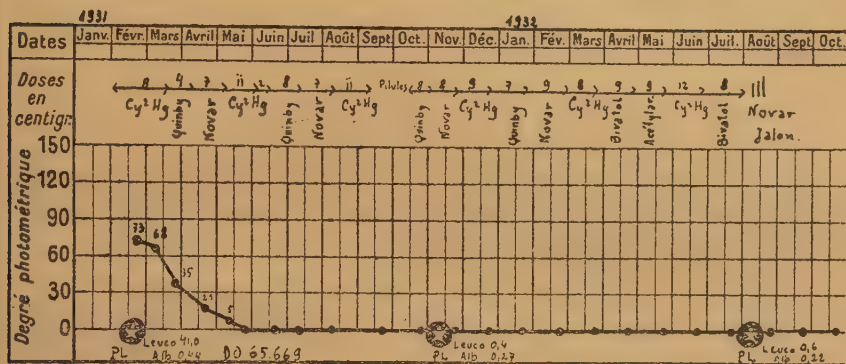
Novembre 1931 : $DP = 0$; leucocytes = 0,4 ; Alb. = 0,27.

Le traitement fut continué pendant 8 mois et à la pose du jalon la PL indiqua.

Août 1932 : $DP = 0$; leucocytes = 0,6 ; alb. = 0,22. Le malade étant arrivé assez tôt, par un traitement continu et appro-

prié à son cas, sous un contrôle rigoureux, il est complètement guéri actuellement.

Graphique 65.669



OBSERVATION N° II

B. H., 41 ans, commerçant, arrive à l'Institut le 20 janvier 1932. Il a présenté en octobre 1931 un chancre de l'amygdale pris d'abord pour de l'angine dyphtérique à l'hôpital de l'Hôtel-Dieu. Quelque temps après, on a fait le diagnostic de syphilis, à l'apparition de la roséole caractéristique.

Le malade reçut à l'hôpital 9 injections d'Acétylsarsan et quelques injections de cyanure, mal supportées.

A son arrivée, il se plaignait de douleurs dans les jambes.

A l'examen on ne trouve aucun signe objectif de syphilis nerveuse. Une première prise de sang montre un degré photométrique de 3. La ponction lombaire fut pratiquée aussitôt et indiqua DP = 0 ; leucoc. = 26,2. Alb. = 0,36, donc liquide anormal.

Comme le malade ne supportait pas le cyanure, on a commencé le traitement par du mercure, mais de l'huile grise, cette fois-ci. Après quelques semaines, le sang était déjà à 0, et après un traitement de 8 mois constitué par 14 injections d'huile grise, 16

de Novar et 16 de Quinby, le sang resta toujours à 0 et la PL indiqua en août 1932 : DP = 0 ; leuc. = 1,7 ; alb. = 0,33.

Le traitement fut continué encore 8 mois et la ponction lombaire est restée normale.

OBSERVATION III (graphique 61712)

M. B. Jean, 39 ans, est examiné à l'Institut au mois de mars 1930. Il avait présenté un chancre génital reconnu spécifique à Lyon en 1912. Depuis, il a eü plusieurs séries de biiodure de Hg et d'huile grise jusqu'en 1918. Il reçut encore 10 piqûres de cyanure et deux de Novar en 1920. Il n'a jamais présenté d'autre accident depuis l'apparition de son chancre.

A l'examen, on ne trouve aucun signe de syphilis. Une prise de sang pratiquée en mars 1930 montre un degré photométrique de 3. La PL indique DP = 135 ; leuco. = 58,8 ; Alb. = 0,71.

Le malade reçut 8 injections de cyanure, puis 6 de bismuth, puis 7 Novar, puis 9 de cyanure, puis 9 de bismuth, et une nouvelle PL fut pratiquée 6 mois après la première et montra une amélioration, la descente du tracé de ponction lombaire en septembre 1930 DP = 82 ; l. = 0,6 ; Alb. = 0,39.

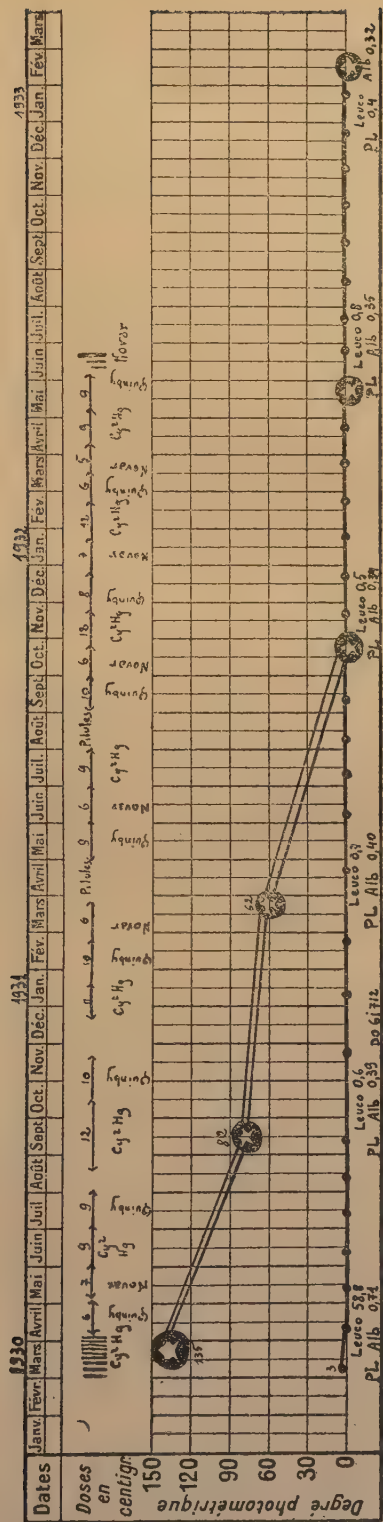
Le traitement fut continué, mais avec moins de régularité, le malade s'est absenté pendant tout le mois de décembre 1931 et une nouvelle PL pratiquée 6 mois après la 2^e, montre une descente moins apide que la précédente.

Mars 1931 : DP = 62 ; l. = 0,7 ; alb. = 0,40.

Le malade étant un peu fatigué, il partit pour un mois à la campagne, sans avoir oublié de prendre pendant cette absence des pilules mercurielles par la bouche.

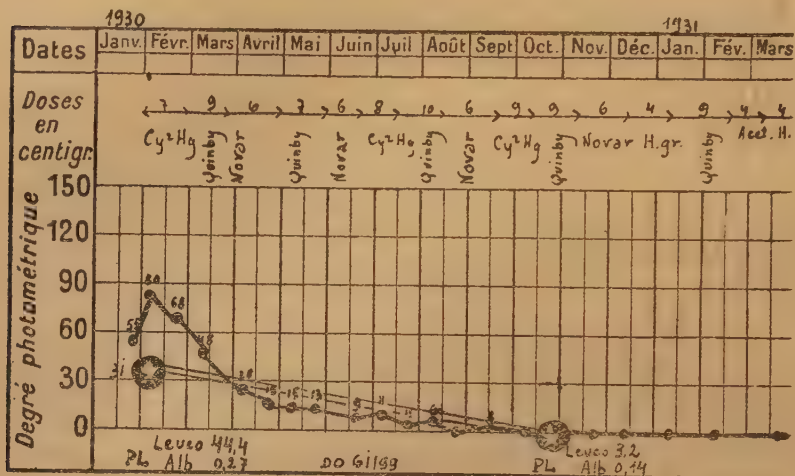
Une quatrième PL, pratiquée 6 mois plus tard, après la reprise du traitement par injections, indique que son liquide est redevenu normal.

Il a fallu donc 18 mois de traitement dans ce cas, pour ramener le tracé à la normale.



Le traitement fut continué encore pendant 8 mois, et à la pose du jalon le liquide s'est maintenu normal.

Le malade a subi la surveillance de 8 mois et la dernière PL affirme sa guérison certaine.



OBSERVATION IV (graphique 61199)

Mme G... Jeanne, âgée de 38 ans, arrive à l'Institut le 24 janvier 1930, car son ami est en traitement pour la syphilis.

La malade ne présente aucun signe apparent de syphilis ; mais la prise de sang pratiquée aussitôt montre un degré photométrique de 55. La ponction lombaire indique :

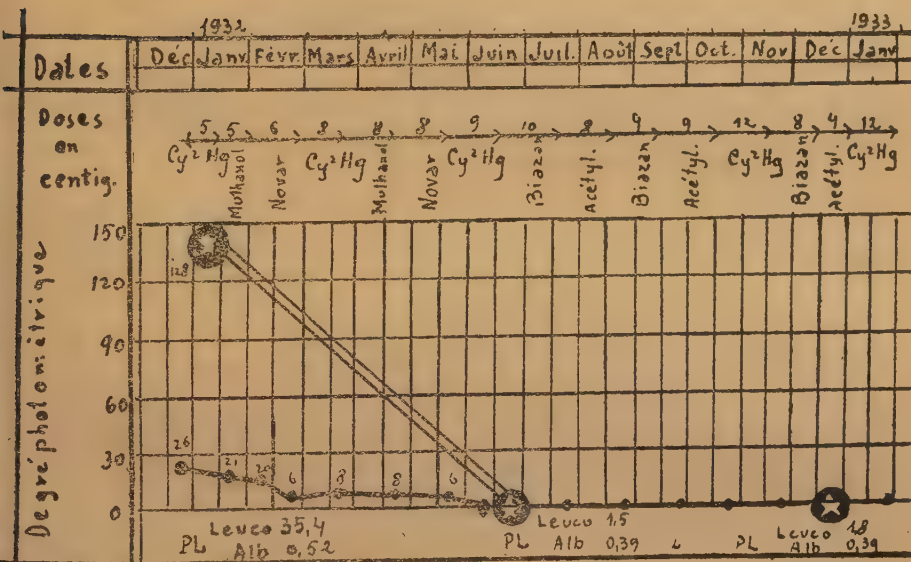
En février 1930 : DP = 31 ; leuco = 44,4 ; alb., 0,27.

Nous pouvons observer sur le graphique que l'arsenic et le bismuth agissent en produisant la descente du tracé, tandis que le cyanure produit à chaque fois une montée de la courbe sanguine.

Après 8 mois de traitement, le sang fut ramené à 0 et la PL pratiquée en octobre 1930 indique DP = 0 ; leuco. = 3,2 ; Alb. = 0,14.

Le traitement fut continué jusqu'à disparition des anomalies du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION V (graphique 69391)



Mme F. Etienne, âgée de 44 ans, vient consulter le 23 décembre 1931. Elle n'a jamais présenté d'accidents spécifiques, mais ayant consulté un ophtalmologiste pour une conponctivite, le médecin s'est aperçu que la malade présentait un signe d'Argyle-Robertson.

Une première prise de sang montre DP = 26 et la PL indique en janvier 1932 DP = 0 ; Leuco = 1,5 ; Alb = 0,39.

Après 6 mois de traitement une nouvelle PL montre en juin 1932 DP = 0 ; Leuco = 1,5 ; Alb = 0,39.

Le traitement fut continué.

OBSERVATION VI (graphique 61309)

Mme R. Céline, âgée de 34 ans, arrive à l'Institut en février 1930. Elle avait présenté un wasser-mann positif en 1925, et fut mise en traitement par du cyanure et des injections intra musculaires à ce moment là. A l'examen on ne trouve aucun signe de syphilis. La prise de sang est normale. La ponction lombaire indiquée en janvier 1930, DP = 98 ; leuco = 81,2 ; Alb = 0,31.

La malade fut traitée pendant dix mois et une seconde ponction lombaire montra que le liquide céphalo-rachidien présentait une formule beaucoup moins pathologique que la première.

Novembre 1930, DP = 0 ; leuco = 6,9 ; Alb = 0,24.

Après 14 mois de traitement, le liquide redevint normal, la médication fut continuée encore 12 mois avant la pose du jalon.

Chez cette malade, le traitement a été plus long que d'habitude, mais la guérison est obtenue quand même.

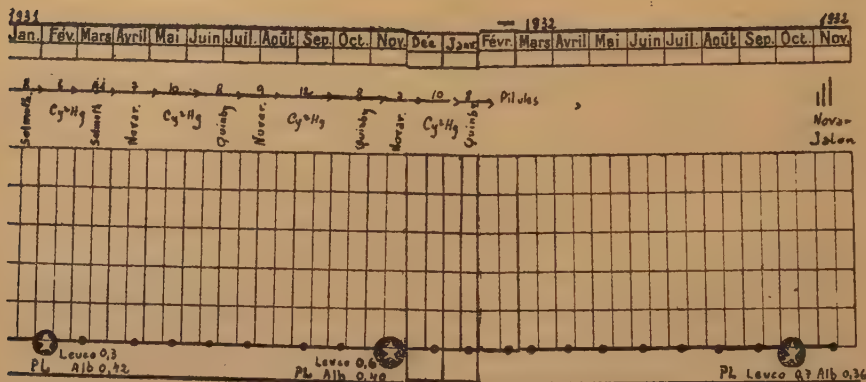
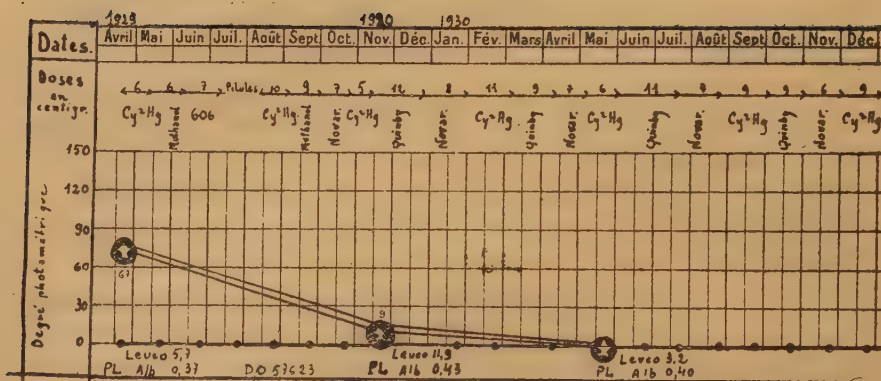
OBSERVATION VII (graphique 55869)

M. F. J., âgé de 26 ans, vient consulter à l'Institut en novembre 1928. Il n'avait jamais présenté des signes de syphilis, mais l'examen du sang montre un degré photométrique de 51. La ponction lombaire indiquée en novembre 1928 DP = 122 ; leuco = 77,2 ; Alb = 0,62.

Après 30 mois de traitement continu le liquide est redevenu normal et le jalon arsenical fut posé au mois de juin 1931.

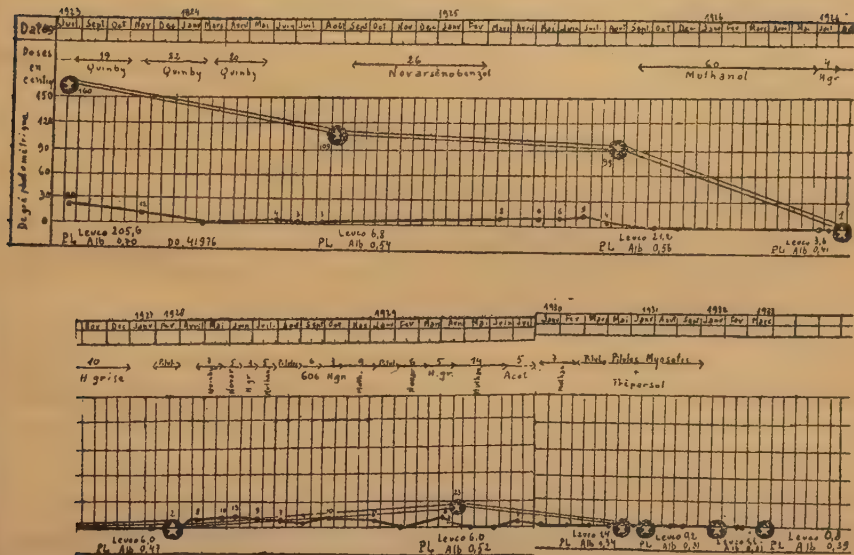
OBSERVATION VIII (graphique 57623)

Mme J., âgée de 27 ans, arrive à l'Institut en avril 1929. La malade avait présenté des plaques muqueuses et un Wasserman positif en 1927 à l'hôpital St.-Louis. Elle a été traitée régulièrement depuis et a reçu de nombreuses séries d'injections. A l'examen, au-



cun signe de syphilis. Le sang est normal. La ponction lombaire indique en avril 1929 DP = 67 ; Leuco = 5,7 ; Alb. = 0,37. Après un traitement de 33 mois, le liquide céphalo-rachidien est normal, et on pose le jalon en novembre 1932. Nous pouvons observer sur ce graphique que le taux d'albumine du début n'a pas été influencé par le traitement ; elle n'était donc pas pathologique pour cette malade.

OBSERVATION IX (graphique 41976)



B. M., âgé de 41 ans, a présenté un chancre en 1903 et a pris pendant 18 mois des pilules mercurielles.

Depuis plusieurs années il présente des douleurs abdominales.

Arrivé à l'Institut en juillet 1923 il présente les mêmes douleurs d'une sensation de dérobement des membres inférieurs survenues depuis quelques mois seulement ; le malade se plaint de troubles de l'équilibre. Jamais d'autre accident muqueux depuis 1903.

L'examen ophtalmologique ne montre pas de lésion de fond d'œil. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. On constate des troubles sensitifs au membre inférieur gauche, une grosse ataxie et un signe de Romberg. Difficulté d'uriner, donc des troubles sphinctériens. Les pupilles sont irrégulières, mais réagissent à la lumière OG > OD.

Il s'agissait donc d'un tabès au complet. Le malade était arri-

vé à une période très tardive, phase de lésions irrémédiables habituellement.

Le traitement fut institué quand même et au bout de 8 ans de traitement, le malade ne souffre plus et son liquide céphalo-rachidien est redevenu normal.

Si nous suivons le graphique de ce malade, on voit que le tracé de ponctions lombaires est descendu très lentement, mais il a été ramené quand même à la normale.

OBSERVATION X

R. Jean, âgé de 49 ans, mécanicien, a présenté en 1927 une hémiphlégie droite ; à l'hôpital Saint-Antoine on avait trouvé à ce moment-là un Wasserman positif dans son sang. Cette paralysie du bras et de la jambe droite ont été constituées en 1/2 heure sans aphasia, ni perte de connaissance. A eu comme traitement quelques piqûres de Novar qui ont amené une rémission presque complète ; mais le malade présentait des malaises après les piqûres d'As. En 1928, il se plaignait de vertiges et d'une lourdeur de la jambe droite. Une PL pratiquée à la Salpêtrière montre un liquide C.R. anormal ; il a reçu alors plusieurs séries de Muthanol. Se présente à l'I. P. en janvier 1929 et se plaint toujours de céphalée et de lourdeur de la jambe droite et du membre supérieur droit, mais le malade peut exécuter son travail.

A l'examen neurologique, on trouve des réflexes radiaux plus vifs à droite. R. achil. et rot. normaux. Pas de Babinski. Pas de clonus.

Pupilles égales.

Mis au traitement par le Quinby, amélioration.

En décembre 1929, douleurs à type fulgurant dans les membres inférieurs avec phénomènes paresthésiques du genou droit. Quelques troubles sphinctériens. Réflexes normaux.

La prise de sang à son arrivée indique 0.

La PL DP = 0 ; leuco. = 0,7 ; Alb. = 0,35.

Malgré un traitement continu de 4 ans, les lésions étant trop avancées, on n'a pu jusqu'à présent réduire l'excès d'albumine, ni l'améliorer suffisamment.

Nous voyons l'intérêt qu'il y a de dépister les formes latentes, avant l'apparition des signes cliniques car souvent malgré les efforts de la thérapeutique, les résultats restent incertains.

Janvier 1929 : DP = 0 ; l. = 0,7 ; Alb. = 0,35

Avril 1929 : DP = 0 ; l. = 0,8 ; Alb. = 0,32

Décembre 1929 : DP = 0 ; l. = 0,7 ; Alb. = 0,34

Novembre 1930 : DP = 0 ; l. = 1,2 ; Alb. = 0,35

Août 1931 : DP = 0 ; l. = 0,6 ; Alb. = 0,38

Août 1932 : DP = 0 ; l. = 0,6 ; Alb. = 0,37.

OBSERVATION XI (graphique 46139)

H. Emile, 43 ans, ajusteur, vient à l'Institut en mars 1925 ; a eu un chancre et des plaques muqueuses en 1912. Depuis, céphalée malgré quelques injections de 606, 5 de Novar, 20 piqûres chaque année d'Hechergyre. Il se plaint d'étourdissement.

A l'examen, on ne trouve pas de lésion oculaire. Réflexes rotuliens normaux, achil. vif à droite.

On fait le diagnostic de méningite syphilitique latente sans signes objectifs.

Une prise de sang fut pratiquée à son arrivée et montra un degré photométrique de 3.

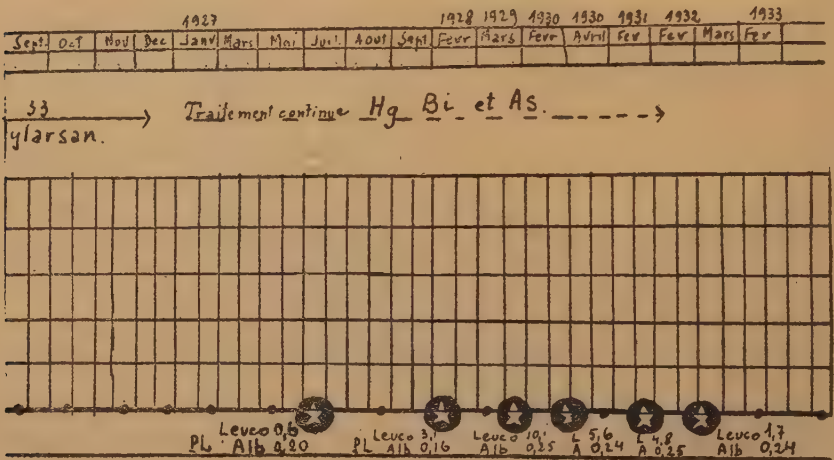
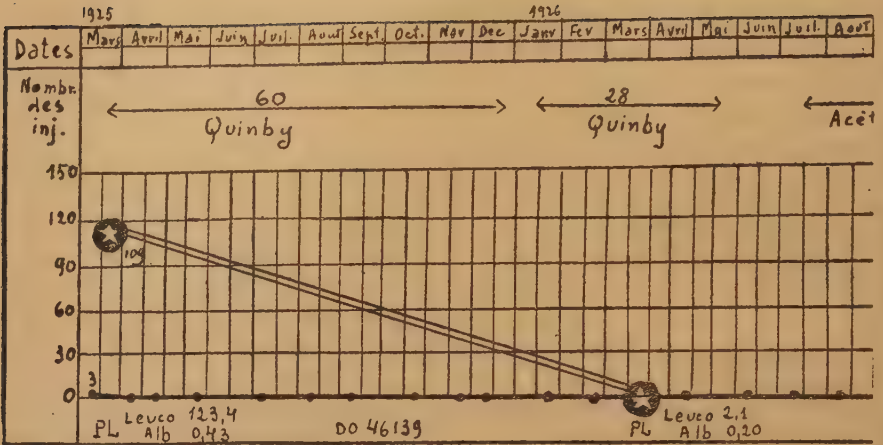
La PL indiqua que le liquide était pathologique.

DP = 109 leuco = 123,4 Alb. = 0,43.

Après un traitement de 12 mois par le Quinby, la PL montre une descente franche du tracé du liquide céphalo-rachidien :

DP = 0 leuco = 2,1 Alb. = 0,20.

Le traitement fut continué pendant 10 mois par des séries de 20 injections d'acétylarsan, et de Quinby, mais entre chaque série on avait laissé 1 à 2 mois de repos.



Une nouvelle PL pratiquée en juillet 1927 montra que le liquide était normal : DP = 0 ; l. = 0,6 ; Alb. = 0,20.

Le jalon n'étant pas posé à ce moment-là et le malade s'étant abstenu du contrôle et de la continuation de son traitement, une nouvelle PL indiqua en février 1928 : DP = 0 ; l. = 3,1 ; Alb. = 0,16.

Le malade n'était donc pas encore guéri et le traitement fut repris aussitôt. Il a fallu 26 mois de traitement pour ramener le tracé à la normale. La dernière PL fut pratiquée en février 1932 et montra que le liquide était normal : $DP = 0$; leuco = 1,7 ; Alb. = 0,24.

Si on s'était contenté de l'examen de juillet 1927, le malade aurait couru le risque d'une évolution latente, qui aurait pu aboutir plus tard à des désastres irréparables.

LE TRAITEMENT PAR LA TRYPARSAMIDE

Les succès de la tryparsamide dans la syphilis nerveuse sont de plus en plus nombreux.

On peut dire que la tryparsamide forme actuellement le traitement de base des formes nerveuses tardives et le refuge idéal des formes qui ont résisté au traitement habituel.

L'action efficace ne se manifeste pas uniquement sur les signes cliniques, mais peut être suivie également par la méthode de syphilimétrie.

Depuis le début de son expérimentation, les auteurs américains, Robinson et Moore ont observé sur plus de 1.000 cas de syphilis nerveuse traités par la tryparsamide qu'il y a un véritable parallélisme entre son action sur la clinique et son action sur la sérologie.

Nous avons pu recueillir quelques dossiers intéressants et on peut constater que chaque fois qu'il y a amélioration sérologique, les résultats cliniques sont excellents.

1°) Action de la tryparsamide sur les syphilis nerveuses résistantes au traitement continu.

Il y a des malades qui, traités pendant des années, sans être suivis au point de vue sérologique et quoiqu'ils n'arrivent pas à une période trop avancée, présentent une résistance très grande au traitement habituel, même au traitement continu. Après avoir essayé de nombreux médicaments et malgré le plus rigoureux contrôle, un traitement continu de plusieurs années ne donne aucun résultat, *alors que plusieurs mois de tryparsamide font des merveilles.*

OBSERVATION I

Exemple n° 62.601. Il s'agit d'un malade âgé de 28 ans qui a présenté un chancre génital accompagné de roséole en 1927. Il a été traité à l'hôpital St-Louis par l'Arsenic et le Bismuth pendant plusieurs années.

Il reçut : 3 séries de 10 Novar chaque ;
2 séries de Muthanol ;
1 série de Solmuth ;
1 série de spirochétan,
1 série de spirochétan,
et 4 injections de Novar en avril 1930.

Après ce long traitement et malgré qu'il ne présentait aucun accident, il vint consulter à l'Institut le 25 mai 1930.

A l'examen, on ne trouve aucun signe objectif de syphilis. L'examen du fond de l'œil ne montre pas de lésion.

Une première prise de sang fut pratiquée aussitôt et montra un degré photométrique de 58.

La ponction lombaire indique que le liquide est pathologique
DP = 139 ; leuco. = 22,4 ; Alb. = 0,38.

Le malade fut mis immédiatement en traitement et malgré un effort continu de 8 mois, le tracé du sang a subi une descente très lente et une nouvelle PL pratiquée en janvier 1931 montra que le liquide céphalo-rachidien présentait des altérations plus marquées qu'au début.

Le malade reçut des injections de cyanure, de Muthanol, de Quinby, d'huile grise, de Novar et des pilules mercurielles et le degré photométrique du sang descendit à 13, celui de LC Rach. à DP = 145 ; leuco. = 34,3 ; Alb. 0,48.

On continua le traitement encore 12 mois sans arrêt, et pendant 2 mois et demi le malade prit régulièrement du Tréparsol, pour essayer l'effet de l'arsenic pentavalent.

En janvier 1932 une 3^e ponction lombaire montra que l'aggravation était progressive : DP = 152 ; leuco = 36,4 Alb. = 0,69.

Après un traitement intensif, une aggravation est pénible pour le médecin et désespérante pour le malade.

On se décide alors d'essayer la tryparsamide.

Un traitement, de 6 mois seulement, d'une injection de tryparsamide par semaine, précédée de 3 jours par une injection de Quinby, remplacé ensuite par du Bivatol, a ramené le liquide céphalo-rachidien à la normale. Le sang est devenu aussi rapidement normal. DP sang = 0. DP = 0 ; leuc. = 1,9 ; Alb. 0,33.

Le traitement par la tryparsamide fut continué et une nouvelle PL faite 8 mois plus tard au mois de mars 1933 indiqua que le liquide se maintenait normal et que le malade ne risquait plus rien.

Mars 1933 : DP = 0 ; leuco. = 0,7 ; Alb. = 0,31.

Ce graphique nous montre bien la rapidité extraordinaire avec laquelle la tryparsamide agit sur le système nerveux, là où les autres médicaments antisyphilitiques n'ont pu rien faire. Sur un grand nombre de cas, à liquide pathologique, quand le traitement habituel n'est pas assez efficace, il ne faut pas hésiter de faire bénéficier le malade du traitement de l'Institut Rockefeller et de ses résultats.

On se rend compte actuellement que si le traitement habituel ne donne pas une descente franche du tracé assez rapidement, il vaut mieux faire agir le tryparsamide et reprendre le bismuth et le mercure plus tard, si nécessaire. Si après un traitement intensif de 6 à 8 mois, la ponction lombaire indique que le liquide présente un tracé en plateau ou ascendant, continuer le traitement habituel, c'est perdre du temps.

OBSERVATION II (Dossier N° 58.399)

Il s'agit d'un employé de bureau âgé de 38 ans, qui avait présenté un chancre en 1915. Il avait reçu quelques piqûres intra-fessières à ce moment-là, sans que le diagnostic de chancre syphilitique soit fait avec précision. Avant son mariage, il a vu un

médecin qui lui a prescrit un « petit traitement » en lui disant « qu'il pouvait être tranquille ».

Enfin il vient consulter à l'Institut le 13 avril 1929 pour voir « s'il était guéri ».

A l'examen, on ne trouve aucun signe objectif.

L'examen ophtalmologique ne montre pas de lésions du fond d'œil.

La première prise de sang montre un degré photométrique de 14. Comme le malade ne pouvait venir pour la ponction lombaire que deux semaines plus tard, il reçut de suite 5 injections de cyanure. Une nouvelle prise de sang indique 31 ; le cyanure était donc un mauvais médicament pour ce malade et était à rejeter.

La PL donne $DP = 127$; leuco. = 19,6 ; Alb. = 0,47.

Le malade reçut 27 injections de Muthanol et 16 de Novar et quoique le sang fut ramené rapidement à la normale, après 8 mois de traitement une nouvelle PL fut pratiquée au mois de novembre 1929 et montra une certaine résistance au traitement. Le degré photométrique est monté de 127 à 140. Le nombre de leucocytes a baissé à 0,9 et la quantité d'albumine reste assez élevée, à 0,41.

On observe donc, d'un côté, une élévation du degré photométrique, d'autre part, une diminution de la quantité d'albumine et du nombre de leucocytes par millimètre cube.

On entreprit le traitement par la tryparsamide pendant trois mois, puis 2-3 mois de bismuth ou de mercure et le traitement par le trypor fut continué tous les 3 mois suivant les indications de l'Institut Rockefeller, c'est-à-dire 8 injections de trypor et du salicylate ou du Quinby en même temps.

La 3^e PL montre déjà une réelle amélioration ; le degré photométrique est tombé de 140 à 45, l'albumine de 0,41 à 0,34 et le nombre de leucocytes par mm³ reste normal à 1,9.

On poursuit un traitement de 6 mois, et une nouvelle PL fut pratiquée au mois de mars 1931 ; cette fois-ci la courbe reste en plateau, il n'y a aucune amélioration depuis la dernière ponction lombaire.

Il ne fallait pas perdre patience et la trypan. fut continuée avec du Quinby à la place du Salycilate d'Hg.

Au mois de décembre 1931, le liquide céphalo-rachidien fut ramené à 0 de l'échelle : DP. 0 ; leuc. 0,8 ; Alb. 0,40.

La tryparsamide fut continuée une année encore et ensuite le malade reçut du Quinby seul.

L'action de la tryparsamide a été beaucoup plus lente dans ce cas, mais le résultat a pu être obtenu après un grand nombre d'injections.

Ce graphique nous indique que le traitement par la tryparsamide doit être prolongé et continué jusqu'à disparition complète des altérations du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION III (N° 59.946)

M. L. Jean, 38 ans, a présenté un chancre génital et des plaques muqueuses syphilitiques diagnostiquées en 1915 à l'hôpital Val-de-Grâce. Il reçut alors 15 injections intra-musculaires et ces accidents ont disparu rapidement.

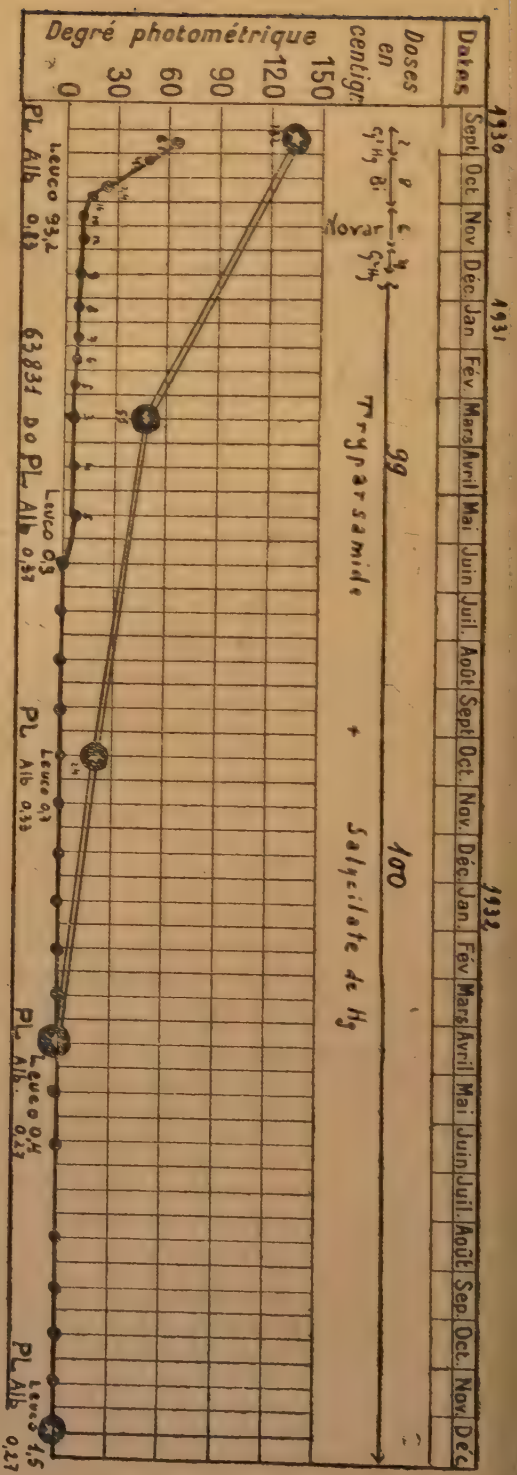
Le malade se présente à l'Institut Prophylactique en octobre 1929, il se plaint de lassitude dans les jambes. A l'examen ophtalmologique on ne trouve pas de lésion du fond d'œil.

Une première prise de sang indique un degré photométrique de 71. La ponction lombaire fut pratiquée aussitôt et montra en octobre 1929 : DP 112, leuco. 88,6, Alb. 0,43.

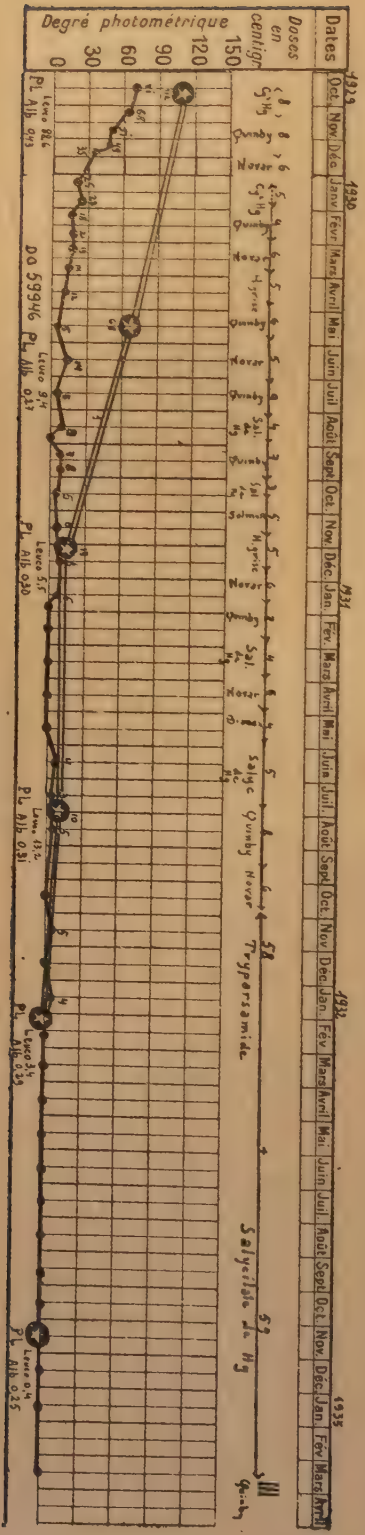
Le malade fut mis au traitement continu et il reçut consécutivement du mercure, du bismuth et de l'arsenic trivalent, les trois médicaments agissaient d'une façon assez lente sur le tracé sanguin.

Une seconde ponction lombaire indique une amélioration assez importante sept mois plus tard en mai 1930. DP sang 5, DP. 68, leuco, 9,4 ; Alb. 0,27.

Six mois plus tard, une 3^e ponction lombaire montre que cette amélioration était progressive et le tracé nerveux marquait



Observation IV



Observation III

une descente assez franche. Décembre 1930 : DP. 17, leuco. 5,5, Alb. 0,30.

Ce traitement fut continué encore 8 mois sans arrêt, mais une 4^e ponction lombaire indiqua que l'amélioration ne progressait pas et que le tracé sanguin ne descendait pas à 0 ; il restait en plateau avec un degré photométrique variant de 4 à 6 degrés.

En juillet 1931 : DP sang = 3 DP = 10 leuco. = 13,2 ; Alb. = 0,31.

Le malade reçut encore 10 injections de Quinby et 10 de Novar et vu la lenteur de l'amélioration, on se décida à essayer la tryparsamide. Une première série de tryparsamide associée aux injections de Quinby indiqua :

En février 1932 : DP = 0 ; leuco. = 3,4 ; Alb. = 0,29.

Le sang donna comme degré photométrique DP = 0.

Cette descente rapide de la courbe du sang et du liquide nerveux fit continuer ce traitement et en novembre 1932 la 6^e ponction lombaire était complètement normale.

Dans ces formes tardives la tryparsamide agit plus rapidement que les arsenicaux trivalents ou le mercure.

OBSERVATION IV

M. B. L., âgé de 47 ans, vient consulter à l'Institut au mois de septembre 1930. Il avait présenté un chancre génital, une trentaine d'années auparavant, et il n'avait suivi aucun traitement antisypilitique depuis. Une prise de sang fut faite en 1930 à l'Institut Pasteur, et la réaction de Wasserman était ++ ; il était en traitement à ce moment-là pour le saturnisme ; le malade présentait une ébauche de paralysie du bras et de la jambe gauche, du tremblement et une stomatite saturnique.

Actuellement, à l'examen, on trouve un faciès figé ; aucune expression dans le visage ; il s'agit d'une diplégie faciale plus marquée du côté gauche ; le malade présente des troubles importants de la mémoire.

Les réflexes achiliens, rotuliens sont normaux, les radiaux sont un peu vifs.

Les pupilles sont égales, mais ne réagissent pas à la lumière ; à l'examen du fond de l'œil on ne trouve pas de lésion.

Une prise de sang montre un degré photométrique de 61 et la ponction lombaire donne une formule complète qui pose le diagnostic de paralysie générale.

Le malade reçut du cyanure, du Quinby et du Novar, et les trois médicaments agissaient sur le tracé sanguin, mais comme l'amélioration clinique n'était pas assez rapide, on avait institué immédiatement le traitement par la tryparsamide associée au salicylate.

Une seconde ponction lombaire est pratiquée au mois de mars 1931 et indique une descente rapide du tracé nerveux :

DP = 55 ; leuco = 0,9 ; Alb. = 0,37.

Le degré photométrique du sang est 3.

Ce traitement fut continué pendant deux ans, et des ponctions lombaires pratiquées tous les 6 à 7 mois montrent que le liquide céphalo-rachidien était normal depuis mars 1932. DP sang, 0 ; DP, 0 ; leuco, 0,4 ; Alb. 0,27.

Avec la tryparsamide, le malade fut amélioré rapidement au point de vue clinique et sérologique.

Dans les formes tardives comme la paralysie générale, le traitement par la tryparsamide doit être commencé au plus tôt, et dès l'arrivée du malade si on veut aboutir à des succès immédiats.

OBSERVATION V

I. M., âgé de 40 ans, a présenté en 1929 des signes de paralysie générale et il a été impaludé à New-York à ce moment-là. Il a été amélioré par l'impaludation mais il persiste une perte assez importante de la mémoire et une frayeur très grande.

En juillet 1930, il arrive consulter à l'Institut et à l'examen neurologique, on trouve une grande faiblesse générale, un signe

d'Argyl Robertson du côté droit et une paresse pupillaire à l'œil gauche.

L'examen ophtalmoscopique ne montre pas de lésion du fond de l'œil.

Une première prise de sang donne comme degré photométrique = 13. La ponction lombaire pratiquée en août 1930 montre que le liquide était anormal.

Août 1930 : DP = 139 leuco. = 2,2 Alb. = 0,39.

Il s'agissait d'une de ces formes tardives où le traitement par la tryparsamide était indiqué sans délai. Le malade reçut pendant 5 mois des injections hebdomadaires de tryparsamide associées au salicylate d'hg. En avril 1931 une seconde ponction lombaire indique une amélioration indiscutable.

Avril 1931 DP = 67 ; Leuco = 0,4 ; Alb = 0,34

La tryparsamide fut continuée pendant treize mois, associée au mercure ou au bismuth, et l'amélioration, clinique et sérologique, était progressive.

En février 1932, le malade avait augmenté de poids, il était très amélioré et il était conscient des troubles antérieurs qu'il avait présentés.

L'examen ophtalmologique montre la persistance de l'inégalité pupillaire OD > OG.

En mai 1932, le liquide a été ramené à la normale. DP = 0 ; Leuco = 2,1 ; Alb. = 0,33.

En 22 mois de traitement par la tryparsamide, le malade fut ramené à une sérologie normale et à une amélioration clinique très rapide et complète. L'impaludation n'avait donné qu'un résultat faible, alors que la tryparsamide a transformé le physique et le moral de ce malade.

Donc le traitement par la tryparsamide doit être indiqué dans toutes les formes de paralysie générale qui ont résisté aux autres méthodes thérapeutiques et on est surpris parfois de son efficacité.

OBSERVATION VI

C. A., âgé de 50 ans, arrive à l'Institut en juin 1929. Il n'avait jamais présenté d'accident spécifique mais depuis six mois environ il souffre d'une douleur compressive, sourde, localisée autour du genou droit. Il s'aperçut d'autre part d'un amaigrissement sensible de sa cuisse droite. Depuis quelque temps on s'aperçoit dans son entourage d'un léger changement de caractère.

À l'examen, on trouve une légère atrophie musculaire du membre inférieur droit et des troubles sensitifs. Les réflexes achilléens sont vifs.

Le réflexe rotulien droit est très affaibli, le gauche est vif. La réaction à la lumière indique une paresse pupillaire. On fait alors le diagnostic de spécificité nerveuse avec radiculite. Il fut surveillé aussi au point de vue méningo-encéphalite.

Une première prise de sang montre un degré photométrique de 0. Mais la ponction lombaire indique que le liquide est pathologique. Juillet 1929 DP = 131 ; Leuco = 53,8 ; Alb. = 0,46.

En traitement de sept mois par la tryparsamide produit une diminution du nombre des leucocytes par mm. c., mais la courbe de floculation reste en plateau.

Février 1930, DP = 131 ; Leuco = 5,1 ; Alb = 0,44.

Cette amélioration étant trop faible, la trypar fut continuée pendant 22 mois, puis la sixième ponction lombaire montra une descente du tracé nerveux.

Février 1932 DP = 4 ; Leuco = 4,2 ; Alb. = 0,28.

Alors on reprit le traitement habituel par le bismuth et le mercure, et six mois plus tard le liquide était ramené à la normale.

Août 1932 DP = 0 ; Leuco = 1,7 ; Alb = 0,32.

Dans ces formes de radiculite ou de tabès, la tryparsamide agit plus lentement et prépare le terrain pour les autres médicaments antisyphilitiques.

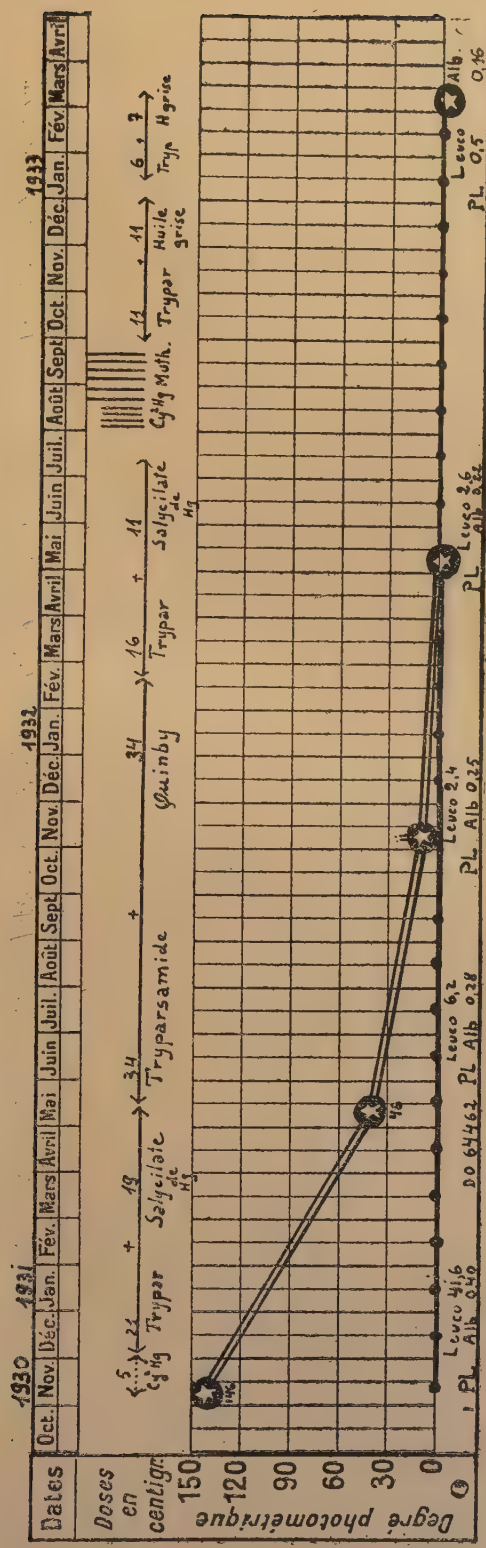
OBSERVATION IX (64.462)

X. Homme, âgé de 33 ans, a présenté un chancre accompagné d'un w+ dans le sang en 1920. Pendant plusieurs années il reçut 18 injections de 914, des pilules mercurielles et du sirop de mercure ; en 1929 il présente une paralysie pupillaire et on lui trouve des reflexes exagérés. Pendant une dizaine de mois, il fut traité par du bismuth et du sulfarsénol. Le malade vient consulter à l'Institut en novembre 1930.

A l'examen on trouve des reflexes achilléens et rotuliens vifs. Les pupilles sont égales et régulières, et l'examen à l'ophtalmoscope ne montre pas de lésion du fond d'œil.

La ponction lombaire donne DP = 146 ; Leuco = 41,6 ; Alb = 0,40. Après un traitement de 18 mois par la tryparsamide le liquide céphalo-rachidien redevient normal.

PL faite en mai 1932. DP = 0 ; Leuco = 2,6 ; Alb = 0,22 , et les signes cliniques disparaissent.



Observation IX (graphique 64.462)

LA FRÉQUENCE DES SYPHILIS NERVEUSES LATENTES

Toute l'attention des syphiligraphes est attirée actuellement par le diagnostic précoce et le traitement de la syphilis nerveuse.

La fréquence extraordinaire des formes latentes au cours de la syphilis, l'évolution des formes qui ne s'accompagnent au début d'aucun signe clinique, vers des accidents nerveux graves, posent des problèmes nouveaux et imposent une thérapeutique qui varie d'un cas à l'autre.

Tous les auteurs reconnaissent, à présent, que l'infection sanguine peut exister seule, ou être accompagnée de celle du liquide céphalo-rachidien. Le sac méningé est un compartiment tout différent de celui du sang, et demande une exploration systématique de la part du médecin traitant.

La plupart des réactions méningées du début restent ignorées et évoluent pourtant de façon latente.

L'infection du système nerveux se réalise surtout au début de la maladie. Le diagnostic de la syphilis nerveuse peut être posé dès l'apparition des lésions du système nerveux par les réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien. Ces altérations, plus ou moins au complet, existent avant que les signes cliniques mettent sur la voie du diagnostic. L'apparition des signes cliniques annoncent l'existence des lésions souvent irrémédiables.

Donc toute syphilis s'accompagnant au début de réactions méningées peut évoluer pendant des années et aboutir à des accidents tardifs, comme la paralysie générale et le tabès.

Pendant des années, le malade ayant subi un traitement même intense, mais non contrôlé, peut présenter une syphilis nerveuse latente en évolution ; au moment de l'apparition des signes

cliniques, sans la connaissance de l'état du liquide céphalo-rachidien, nous ne saurons jamais ce qui s'est passé du côté du système nerveux au début de l'infection.

De nombreux malades, après des années de traitement, arrivent à l'Institut Prophylactique pour « s'assurer de leur guérison complète ». On trouve souvent chez ces malades, un sang normal et une ponction lombaire pathologique. Ces malades présentent une syphilis nerveuse latente inapparente, que malade et médecin n'auraient pu prévoir. A l'examen on ne trouve souvent aucun signe somatique.

Combien de malades ignorent toute syphilis, et à l'examen occasionnel du sang, on trouve un chiffre élevé.

Exemple N° 55.869. Il s'agit d'un malade qui ne s'est jamais aperçu qu'il était syphilitique, il n'avait jamais présenté d'accidents et aurait pu continuer à contaminer les autres, sans savoir lui-même qu'il était contaminé.

L'examen du sang étant anormal, la ponction lombaire qui était indispensable, a démasqué une syphilis cantonnée en même temps dans le milieu méningé.

STATISTIQUES DES SYPHILIS NERVEUSES

Nous avons relevé le nombre de syphilis nerveuses, examinées et traitées à l'Institut Prophylactique depuis 1924 jusqu'à 1930, d'après les travaux de M. le Dr Uffoltz.

Année 1924

Syphilitiques p. 100

Syphilis acquise avec participation des méninges	162	15,2
1) Paralysie des paires craniennes	15	1,5
2) Radiculite, tabès, tabétisants	38	3,6
3) Myélite, paraplégie d'Erb	6	0,6
4) Paralysie générale, syphilis cérébrale	18	1,7
5) Pas d'autre signe qu'une modification des réflexes	18	1,7
6) Méningites sans signes somatiques	67	6,3

Année 1925

Syphilis acquise avec participation des méninges	191	22,3
1) Paralysie des paires craniennes	25	2,9
2) Radiculite, tabès, tabétisants	42	4,9
3) Myélite, paraplégie d'Erb	10	1,2
4) Paralysie générale, syphilis cérébrale	14	1,6
5) Pas d'autre signe qu'une modification des réflexes	6	0,7
6) Méningites sans signes somatiques	94	10,9

Année 1926

Syphilis acquise avec participation des méninges			137	20,9
1) Paralysie des paires craniennes	19	2,8		
2) Radiculite, tabès, tabétisants	35	5,4		
3) Myélite, paraplégie d'Erb	4	0,6		
4) Paralysie générale, syphilis cérébrale	26	3,9		
5) Pas d'autre signe qu'une modification des réflexes	15	2,3		
6) Méningites sans signes somatiques	38	5,9		

Année 1927

Syphilis acquise avec participation des méninges			182	15,8
1) Paralysie des paires craniennes	14	1,2		
2) Radiculite, tabès, tabétisants	68	5,9		
3) Myélite, paraplégie d'Erb	6	0,5		
4) Paralysie générale, syphilis cérébrale	22	1,9		
5) Pas d'autre signe qu'une modification des réflexes	15	1,3		
6) Méningites sans signes somatiques	57	5		

Année 1928

Syphilis acquise avec participation des méninges			218	15,7
1) Paralysie des paires craniennes	10	0,72		
2) Radiculite, tabès, tabétisants	83	5,9		
3) Myélite, paraplégie d'Erb	2	0,15		
4) Paralysie générale, syphilis cérébrale	23	1,7		
5) Pas d'autre signe qu'une modification des réflexes	13	0,93		
6) Méningites sans signes somatiques	87	6,3		

Année 1929

Syphilis acquise avec participation des méninges	254	14,9
1) Paralysie des paires craniennes	20	1,2
2) Radiculite, tabès, tabétisants	55	3,2
3) Myélite, paraplégie d'Erb	10	0,6
4) Paralysie générale, syphilis cérébrale	25	1,5
5) Pas d'autre signe qu'une modification des réflexes	25	1,5
6) Méningites sans signes somatiques	119	6,9

Année 1930

Syphilis acquise avec participation des méninges	156	9,7
1) Paralysie des paires craniennes	9	0,5
2) Radiculite, tabès, tabétisants	43	2,7
3) Myélite, paraplégie d'Erb	4	0,3
4) Paralysie générale, syphilis cérébrale	22	1,3
5) Pas d'autre signe qu'une modification des réflexes	11	0,6
6) Méningites sans signes somatiques	67	4,3

La présente statistique confirme la diminution des localisations nerveuses et notamment du tabès et de la syphilis latente que nous mettons en évidence par le tableau suivant :

	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930
Total des localisations nerveuses .	15,2	22,3	20,9	15,8	15,7	14,9	9,7
Tabès	3,6	4,9	5,4	5,9	5,9	3,2	2,7
Syphilis latente ..	6,2	10,9	5,9	5	6,5	6,9	4,3

STATISTIQUES DES SYPHILIS NERVEUSES

La syphilis fait tardivement de nombreuses victimes, surtout par ces localisations nerveuses. Pourtant c'est la maladie, contre laquelle l'arsenal thérapeutique est le plus efficace et le plus abondant et même si les malades sont pris en main très tard on peut parfois arrêter l'évolution de la maladie et redonner à certains malades une vie normale.

De toutes ces manifestations, nous l'avons vu, la syphilis latente est la plus fréquente. Viennent ensuite les radiculites rachidiennes et le tabès. Les premiers symptômes sont très légers ; le malade se plaint d'une certaine incertitude de la marche, ou le plus souvent ce n'est qu'à l'examen complet du malade qu'on trouve une abolition du réflexe rotulien ou achilléen.

Ces tabétisants sont rapidement améliorés par le traitement continu, mercure, bismuth et arsenic trivalent.

L'atteinte des nerfs crâniens est un accident aussi fréquent que le tabès et on peut citer par ordre de fréquence :

La paralysie du moteur oculaire commun, paralysie du moteur oculaire externe, optique, facial et auditif. La névrite optique s'installe insidieusement et doit être décelée par l'examen systématique du fond de l'œil, *avec le même intérêt que la ponction lombaire*, car l'apparition de symptômes marque l'existence de lésions, souvent irrémédiables. Les paralysies des nerfs crâniens disparaissent généralement à la suite d'un traitement intensif.

Ensuite, la syphilis cérébrale qui cède aussi au traitement habituel.

Les formes intermédiaires entre la P.G. et la syphilis cérébrale, ainsi que la paralysie générale elle-même, cèdent au traitement par la tryparsamide.

Enfin, des formes torpides et la paralysie spasmodique d'Erb (due à des lésions d'artérite intra-médullaire) peuvent être quelquefois améliorées par les traitements les plus variés. Cette paraplégie est beaucoup plus fréquente que les myélites aiguës et présente comme caractères : une exagération des réflexes ostéo-tendineux, un réflexe plantaire en extension, une diminution de la forme segmentaire des muscles « raccourcisseurs » des membres inférieurs, une insécurité de la marche et des troubles sphinctériens.

C'est la forme contre laquelle on obtient le moins de résultats favorables.

CONCLUSIONS

N° 1 — *La ponction lombaire est toujours nécessaire chez les syphilitiques et elle gagne à être pratiquée systématiquement sauf chez les néo-infectés, avant l'apparition des accidents du type dit secondaire. Elle permettra même dans beaucoup de cas de syphilis jeune de reconnaître la participation méningée et par conséquent de poser un diagnostic exact et complet, dont profitera le clinicien pour l'établissement de sa thérapeutique.*

N° 2 — *Lorsqu'une première ponction lombaire a été reconnue pathologique, il importe de la renouveler tous les six à huit mois de manière à tracer une courbe de l'infection méningée, comme on trace par des prises de sang multipliées une courbe de l'infection sanguine, l'organisme comportant à ce point de vue, en quelque sorte, deux compartiments bien distincts. De cette façon, on se rend compte de l'action plus ou moins efficace des anti-syphilitiques employés et l'on doit essayer une intervention médicamenteuse différente si la première n'a pas donné ce qu'on en escomptait.*

N° 3 — *La ponction lombaire est également indispensable pour clore la preuve de l'observation dite épreuve des huit mois d'Arthur Vernes. Dans toute syphilis, qu'elle soit avec ou sans participation méningée, quand on estime que le traitement continu institué, a, suivant toute probabilité, été suffisant, on termine par au moins trois injections arsenicales du type 606, formant « jalon ». Le sujet est considéré comme débarrassé à tout jamais de son infection lorsque 8 examens mensuels du sang ont fourni des résultats satisfaisants et lorsque la ponction à partir du 8^e mois et le plus près possible de cette date est reconnue normale en tous ses éléments (degré photométrique 0 ; leucocytes, moins de 2 par mm³; albumine guère plus de 0,30 pour mille). Si cette ponction lom-*

baire terminale se révèle pathologique, même si le sang continue à se montrer normal, il faut sans attendre recommencer le traitement et poursuivre l'infection comme par le passé, en suivant la courbe avec les mêmes précautions que la première fois.

N° 4 — Une place de premier ordre, doit être réservée à la tryparsamide dans le traitement des syphilis nerveuses. Le nombre des injections successives, hebdomadaires sans arrêt, peuvent être continuées plus longtemps que ne le conseillent les Américains ; mais, il est toujours de la plus élémentaire prudence, d'examiner avant le traitement le fond d'œil des sujets, pour ne pas l'appliquer à ceux présentant même un début d'atrophie optique.

N° 5 — Le traitement par la tryparsamide, nous a donné des résultats excellents, dans les syphilis nerveuses latentes qui ont résisté au traitement par les autres antisypilitiques, dans la syphilis cérébrale et les formes précoces de paralysie générale en particulier, ainsi que chez les malades chez lesquels la malariathérapie n'a pu être instituée.

Vu : Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : Le Président,
HENRI CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Professeur H. CLAUDE et TARGOWLA. — Notes sur le traitement de la syphilis nerveuse par la tryparsamide. Société de Biologie, N° 26, 25/7/24.
- P. RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire (Ann. de dermatol. et de syphiligr., n° 7, juillet 1903 ; Soc. méd. des hôp. de Paris, 9 octobre 1903).
- WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Les albumines du liquide céphalo-rachidien au cours de certains processus méningés chroniques (Soc. de neurologie, 2 avril 1903).
- P. RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période tertiaire (Ann. de dermatol. et de syphiligr., n° 12, décembre 1904).
- RAVAUT et PONSELLE. — Contribution à l'étude clinique et bactériologique des lésions encéphalo-méningées chez les nouveau-nés syphilitiques (Soc. méd. des hôp. de Paris, 12 janvier 1906).
- P. RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien des hérédosyphilitiques (Ann. de dermatol. et de syphiligr., n° 2, février 1907).
- LEVADITI, RAVAUT et YAMANOUCI. — Localisations nerveuses de la syphilis et propriétés du liquide céphalo-rachidien (Soc. de biol. 9 mai 1908).
- P. RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis acquise et héréditaire (Revue mensuelle de médecine interne et de thérapeutique, n° 6, 15 juin 1909).
- Cl. VINCENT. — Des méningites chroniques syphilitiques.

- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME. — Technique de l'injection intraveineuse de salvarsan (*Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique in Journal des Praticiens*, août 1911, n° 32).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME. — Réinfection syphilitique chez deux sujets guéris par le salvarsan (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance du 9 novembre 1911).
- P. RAVAUT. — Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire (*Monde médical*, 5 octobre 1911).
- P. RAVAUT. — Etude biopsique de la méningo-vascularite syphilitique (*Presse médicale*, n° 77, 27 septembre 1911).
- A. VERNES, en collaboration avec J.-Ch. BONGRAND. — Sur la neutralisation des solutions de chlorhydrate de dioxyaminoarsénobenzène (*Revue scientifique et technique de Chimie appliquée*, juin 1912, et *Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie* », communication présentée par A. Desgrez, séance du 27 juillet 1912, t. LXXIII, p. 299).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME. — Des indications thérapeutiques tirées de la réaction de Wassermann et de la ponction lombaire (*Société Médicale des Hôpitaux*, 7 mars 1912).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME. — De la réaction de Wassermann appliquée au traitement de la syphilis (*Paris-Médical*, 11 mars 1912).
- P. RAVAUT. — Les réactions nerveuses tardives observées chez certains syphilitiques traités par le 606 et la méningo-vascularite syphilitique (*Presse médicale*, 2 mars 1912).
- A. VERNES. — Les Signes humoraux de la Syphilis. Introduction à l'étude des conditions expérimentales du traitement de la syphilis (Thèse de doctorat, Paris, 1913).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME, Raoul BERTRAND et Marcel BLOCH. — Des localisations de l'arsenic dans les

viscères après injections de 606 (La Presse médicale, 22 octobre 1913, n° 86).

- A. VERNES, en collaboration avec Marcel BLOCH. — Les lymphocytes du liquide céphalo-rachidien normal (Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie, séance du 25 octobre 1913, t. XXV, p. 319).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME, Marcel BLOCH et P. CHEVALLIER. — Méningites syphilitiques et salvarsan. (Société de Thérapeutique, 24 décembre 1913).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME et Marcel BLOCH. — Réactions humorales dans le tabès et la paralysie générale. Injections sous-arachnoïdiennes de salvarsan. (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 12 décembre 1913).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME et Marcel BLOCH. — Importance de la notion de méningite pour la conduite du traitement de la syphilis (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 26 décembre 1913).
- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME et Marcel BLOCH. — Importance des déterminations méningées pour la conduite du traitement de la syphilis (Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, séance du 8 janvier 1914).
- P. RAVAUT. — Comment dépister la syphilis nerveuse ? Essai de traitement par les injections intrarachidiennes de néosalvarsan (Ann. de médecine, n° 1, janvier 1914).
- A. VERNES. — De la valeur pronostique et diagnostique du signe de l'hyperalbuminose isolée du liquide céphalo-rachidien (Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie, séance du 21 février 1914, t. LXXVI, p. 280).
- M. TERRAZAS. — Comment doit être envisagé le traitement de la syphilis sous le contrôle colorimétrique de la méthode de Vernes (Thèse de Doctorat, Paris 1914).
- A. VERNES, en collaboration avec Marcel BLOCH. — Un signe rétro-

spectif de la syphilis : hyperalbuminose pure du liquide céphalo-rachidien, sans leucocytose et sans Wassermann (Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie, séance du 21 février 1914, t. LXXVI, p. 281).

- A. VERNES, en collaboration avec E. JEANSELME et Marcel BLOCH. — Du traitement insuffisamment prolongé de la syphilis par les préparations arsenicales et de leurs fâcheuses conséquences pour certains nerfs crâniens (Neuro-récidives. Neuro-signal) (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 16 avril 1915).
- A. VERNES. — Qu'est la séro-réaction de la syphilis ? (La Presse Médicale, t. XXV, n° 69, 13 décembre 1917).
- A. VERNES. — Sur la précipitation d'un colloïde organique par le sérum humain ou syphilitique (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVI, n° 14, 8 avril 1918).
- A. VERNES. — De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVII, n° 10, 2 septembre 1918).
- R. DOURIS et R. BRICQ. — Sur la méthode de Vernes (Séro-diagnostic de la syphilis) (Bulletin de la Société Chimique de France, 4^e série, t. XVIII, 1918, p. 471).
- A. VERNES. — Indices syphilométriques. Détermination colorimétrique des écarts de stabilité (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVII, n° 14, 30 sept. 1918).
- R. DOURIS. — Modification sous l'influence du temps du sérum humain normal ou syphilitique (comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVII, n° 20, 11 nov. 1918).
- R. DOURIS et R. BRICQ. — Séro-diagnostic de la syphilis. La méthode de Vernes et la syphilimétrie (Bulletin des Sciences Pharmacologiques, t. XXV, n° 11-12, nov.-déc. 1918).
- P. UFFOLTZ. — Le phénomène de Vernes (Archives de Médecine et de Pharmacie militaires, t. LXX, n° 6, décembre 1918).
- A. VERNES. — Le graphique du syphilitique (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVIII, n° 4, 27 janvier 1919).

- P. RAVAUT. — Quand doit-on analyser le liquide céphalo-rachidien d'un syphilitique ? (Presse médicale, n° 37, 8 octobre 1919).
- A. VERNES et A.-L. MARCHADIER. — Sur la séroréfraction (Comptes Rendus de la Société de Biologie, t. LXXXII, n° 4, 22 février 1919).
- A. VERNES et A.-L. MARCHADIER. — Identité de l'indice de réfraction du liquide céphalo-rachidien normal et du liquide céphalo-rachidien syphilitique (Comptes Rendus de la Société de Biologie, t. LXXXII, n° 4, 22 février 1919).
- A. VERNES. — Séro-diagnostic de la syphilis. Opalescence et affinité des suspensions (Comptes Rendus de la Société de Biologie, t. LXXXII, n° 8, février 1919).
- A. VERNES. — Qu'est la séro-réaction de la syphilis ? (La Presse Médicale, t. XXVII, n° 34, 19 juin 1919).
- A. VERNES et R. BRICQ. — Syphilimétrie. Note technique sur la réaction au péréthynol et au sérum de porc (Bulletin des Sciences Pharmacologiques, t. XXVI, n° 12, déc. 1919).
- RAVAULT et BOYER. — Nouveau procédé de dosage rapide de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien (La Presse médicale, n° 5, 17 janvier 1920) (Etablissements Leune, constructeurs).
- P. RAVAUT. — La période préclinique de la syphilis nerveuse. (Réunion annuelle de la Soc. de Neurol., 9-10 juillet 1920, Paris ; Revue neurologique, n° 7, 1920, p. 632).
- P. RAVAUT, ARBEIT et RABEAU. — Les injections intrarachidiennes de novarsénobenzol dans le traitement des syphilis nerveuses (Paris-Médical, 13 novembre 1920).
- A. VERNES et R. DOURIS. — De l'action de certains précipités sur la dissolution des globules rouges (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXX, n° 9, 1^{er} mars 1920).
- A. VERNES. — Atlas de Syphilimétrie. Les conditions expérimentales de l'extinction de la syphilis. Paris 1920.
- A. VERNES. — Les étapes de la syphilimétrie (de 1909 à 1922) (Tra-

- vaux et publications de l'Institut Prophylactique, fascicule I, 1922).
- A. VERNES. — L'organisation de la syphilimétrie. (Travaux et publications de l'Institut Prophylactique. Fascicule II, 1923)
- A. VERNES. — La portée sociale de la mesure de l'infection syphilitique. (Travaux et publications de l'Institut Prophylactique. Fascicule III, 1924).
- L. BROcq. — Est-il exact que la méthode sérologique de M. le Dr Vernes soit moins sensible que le Bordet-Wassermann ? Simples constatations. (La Presse Médicale, n° 42, p. 456, 24 mai 1924).
- L. BROcq. — La loi des trois-huit de M. le Dr Vernes. (La Presse Médicale, n° 44, p. 476, 31 mai 1924).
- M. LEGER. — La syphilis dans les colonies françaises. Congrès d'Alliance d'Hygiène Sociale (Bordeaux, 28 nov. 1924) *in* (Gaz. hebdomadaire de Soc. Méd. Bordeaux, 1924, p. 788).
- J.E. MOOR, H.M. ROBINSON, A. KEIDEL. — Tryparsamide dans le traitement de la syphilis. (The Journal of American Medical Association, T. XXXII, N° 7, 16/2/1924, p. 528).
- GUILLAIN et GIROT. — Etude thérapeutique sur la tryparsamide de l'Institut Rockefeller. (Bulletin de l'Académie de Médecine, XCII, N° 28, p. 850, Séance du 8/2/24).
- H. C. SOLOMON et H. R. VIETS. — Comparaison de la tryparsamide avec d'autres médicaments dans le traitement de la neurosyphilis. (The Journ. of Americ. Médic. Assoc., t. XXXII, N° 12, p. 888, 20/9/1924).
- W.I. LILLIE. — Traitement de la syphilis par la tryparsamide. Son action sur le système nerveux central. (The Journ. of Americ. Médic. Ass., t. XXXII, N° XI, p. 809. Septembre 1924).
- L. CHEINISSE. — La tryparsamide dans le traitement de la neurosyphilis ; d'après les travaux du Congrès de l'American Medical Association. Presse Médicale, N° 90, 8/11/24, p. 886.
- M. LEGER. — La syphilis dans les colonies françaises. Les avanta-

- ges de la méthode syphilimétrique Vernes dans la lutte contre l'endémie. (Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales, t. XVII, n° 3, mai 1925, p. 116 à 135).
- G. GAUTIER. — Statistique des accidents primitifs à la clinique Ordener de l'Institut Prophylactique. (Journal des Praticiens, 9 mai 1925).
- A. BERGERON. — Réaction de Vernes, réaction de Wassermann et mesure de l'infection syphilitique. (La Presse Médicale, n° 46, p. 762, 10 juin 1925).
- P. BRETON. — Contribution à l'étude de la gravité de la syphilis d'après la souche (Syphilis conjugale). (Thèse de Paris, 1925).
- P. EVEN. — La Syphilis est-elle en voie de régression ? XII^e Congrès d'Hygiène, *in* (Revue d'Hygiène, t. XLVII, déc. 1925, p. 1079).
- S. SCHWAB et L. CADY. — Tryparsamide dans la syphilis du système nerveux. (Arch. of Neurol. and Psych. t. XIII, janv. 1925).
- LENVENHART STRATMAN et THOMAS. — Chimiothérapie de la neurosyphilis et des trypanosomiasés. (Journ. of Pharm. and Exper. Thérap. Vol. XXIX, 1926, p. 69, et Vol. XXVII, 1926, p. 235).
- C. ASKANAS. — Quelques considérations sur l'importance de la réaction de Vernes en sérologie sanguine. (Thèse de Montpellier, janvier 1926).
- CLÉMENT SIMON. — Recherches d'un test sérologique pour mesurer l'activité des médicaments antisypilitiques. (Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, n° 4, avril 1926).
- A. VERNES, R. BRICQ et A. GAGER. — Précipitation du sérum humain normal ou pathologique par divers réactifs (Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique. Fascicule IV, 1926).
- G. MARTIN et M. LEGER. — Conférence sur la syphilimétrie, faite à Lille, le 17 avril 1926, sur l'invitation de l'Institut

- Pasteur de Lille et de la Société Industrielle du Nord.
(L'Echo médical du Nord, n° 18, 1^{er} mai 1926).
- P. RAVAUT. — La période préclinique de la syphilis nerveuse. (Académie de méd., 16 mai 1927).
- SCHWAB et CADY. — La tryparsamide dans la neurosyphilis. American Journal of Syphilis, janvier 1927).
- HADDEN et WILSON. — La tryparsamide dans la Paralysie générale. (The Journ. of Americ. Medic. Ass. 12/2/1927, p. 473).
- T. M. DAVIE. — La Tryparsamide dans la Paralysie générale. (Journ. Ment. Science, avril 1927, p. 217).
- E. R. SMITH. — La tryparsamide dans la méningite syphilitique aiguë. (Amer. Journ. of Syphilis, juillet 1927).
- STEVENSON. — La tryparsamide dans le traitement de la paralysie générale. (The Canadian Med. Assoc. JL V. XVII, p. 787, 1927).
- SCHELM. — Technique et résultats obtenus avec la tryparsamide et le mercure dans le traitement de 100 cas de neurosyphilis. (Illinois Méd. Jl V. LII, p. 228, 1927).
- FONG. — Tryparsamide dans le traitement de la neurosyphilis. (Méd. Jl et Rec. V. CXXVII, p. 85, 1928).
- JACNIKE et PORMANN. — Traitement de la paralysie générale par la tryparsamide. Observations sur une centaine de cas. Jl of Nerv. et Ment. dis. N° 3, sept. 1928.
- P. RAVAUT et BOULIN. — La cytologie du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques ; son étude pratique par les colorations vitales ; son importance sémiologique (Ann. de dermatol. et de syphiligr., n° 12, décembre 1927 ; Presse médicale, n° 56, 14 juillet 1928).
- Prof. GOUGEROT et PEYRE. — Protéinothérapie de la syphilis (Le Monde Médical, n° 724, 1/2/1928, page 65).
- LOUIS BRIN et PIERRE LEGRAIN. — Le traitement préventif de la syphilis. (Le Monde Médical, n° 733, p. 683).
- AMBROSIO PERERA. — La réaction de Vernes. (Thèse de Doctorat en Sciences médicales, présentée à l'Université Centrale du Vénézuéla, 1928, Caracas).

- N. RAPAPORT. — Etude comparative des réactions de Vernes, Jacks Meynicke, Dreyer et Kahn. (Arch. de l'Inst. Prophylactique, N° 3, 1929, p. 179).
- MARCEL LEGER et GUSTAVE MARTIN. — Ce qu'il faut savoir de la méthode syphilimétrique de Vernes et des applications du photomètre. Avril 1929.
- A. VERNES. — L'enchaînement des faits depuis la naissance de la sérologie jusqu'au photomètre. N° 41.929. Arch. Inst. Proph. p. 267).
- P. RAVAUT. — Les conséquences d'une réaction positive ou négative du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis d'après trente années d'observation. (Monde Médical, n° 771, 1^{er} juin 1930, page 566).
- A. VERNES. — Etes-vous ou n'êtes-vous pas syphilitique ? (Arch. de l'Inst. Proph. N° 2, juin 1930, p. 107).
- CLÉMENT SIMON et BRALEZ. — Les bismuths lipo-solubles dans le traitement de la syphilis.
- P. EVEN. — Serology of syphilis ; the fixation réaction and flocculation réaction of Vernes. (The Urologie and cutaneous Review, janv. 1930, p. 56).
- JOLTRAIN. — La valeur sérologique des réactions humorales positives dans les syphilis latentes (La Vie Médicale, n° 2, 25 janvier 1930, p. 68).
- A. VERNES. — Pour l'extinction de la syphilis en France. (Arch. de l'Inst. n° 1, 1931, p. 15).
- MANTZOROS. — Traité de syphilimétrie. Bucarest, 1931.
- A. VERNES et M. LEGER. — Appréciation par la syphilimétrie des effets d'un médicament.
- YGREC. — Le grave problème de la syphilis Adeverul 1^{er} nov. 1930.
- PAUL CARRETTE. — Syndromes tabétiiformes aigus au cours de la syphilis nerveuse. (Le Monde Médical, n° 795, 1^{er} août 1931, page 754).
- A. SÉZARY. — Faut-il traiter indéfiniment les syphilitiques ? (Monde Médical, n° 801, page 961).
- H. GOUGEROT, G. MILIAN, Paul RAVAUT, A. SEZARY, A. LOUSTE et

- Clément SIMON. — Les idées actuelles sur le traitement de la syphilis. (Le Monde Médical, n° 820).
- H. MARTIN et M. LEGER. — La règle des 8 mois et ses applications pratiques. (Arch. de l'Inst. n° 1, 1932, p. 21).
- JACQUELINE MONNEYRAT. — Contributions à l'étude du traitement de la syphilis par le bismuth et l'arsenic ; étude de nouveaux dérivés. Paris 1931.
- A. SEZARY et A. BARBÉ. — La posologie et le mode d'emploi du stovarsol soluble dans la paralysie générale. (Bull. de la Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris, 21 mars 1932, p. 388).
- CAVAILLON. — Les législations antivénériennes. Paris 1931.
- R. H. FOSTER. — Traitement de la neuro-syphilis. (The Amer. JI of syphilis, V.XIV, p. 89, 1930).
- J. SPITZ. — Emploi de la tryparsamide en neurosyphilis. (Urologie Rev. Fév. 1931).
- H. H. REESE. — Tryparsamide et neuro-syphilis. (Presse Médicale, n° 84, 21/10/31, p. 1547).
- G. BRANCHE. — Traitement de la neurosyphilis des nègres par la tryparsamide (U.S. Veteran's Bureau Méd. N° 7, p. 476, 1931).
- T. TENNENT. — Etudes sur le traitement prolongé de la P.G. par la tryparsamide. (Jl of Ment. Sc. V.77 p. 86, juillet 1931).
- D. DATTNER. — Etat du liquide céphalo-rachidien dans le traitement de la syphilis. Réunion méd. de Vienne, 17/4/31. (Wiener Méd. Woch. N° 17, 22/4/31, p. 579).
- O. KIBLER. — Valeur du traitement intensif par la tryparsamide et le bismuth dans la paralysie générale. (Illinois Méd. Jl V. 59, p. 117, 1931).
- GOUGEROT. — Traitement des syphilis nerveuses. (Arch. Dermato syphiligraphiques de l'hôpital St-Louis, Fasc. III, septembre 1932, p. 340).
- J.L. CARRERA. — Etude statistique sur la thérapeutique de la syphilis. (La Prensa Medica Argentina N° 10, 10/9/32, p. 619).

Léon GERBAUX. — Sur un cas de paralysie générale traitée par la tryparsamide. (Arch. de l'Institut Prophylactique, n° 4, 1932, p. 389).

A. DIASIO. — Traitement précoce de la syphilis. (Fortsch. der Medizin n° 5 6/2/33, p. 100).

PAUL RAVAUT. — Le diagnostic de la syphilis nerveuse par l'analyse du L.C.R. (Le Monde Médical, n° 813, p. 763).
